

L. Landois'

Lehrbuch

der

Physiologie des Menschen

mit

besonderer Berücksichtigung der praktischen Medizin.

Fünfzehnte Auflage.

Bearbeitet von

Dr. R. Rosemann,

o. ö. Professor der Physiologie und Direktor des physiologischen Instituts
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster.

Erster Band.

Mit 117 Abbildungen im Texte und 3 Tafeln.

Urban & Schwarzenberg

Berlin — N., Friedrichstraße 105b

Wien — I., Maximilianstraße 4

1919.

Englische Bearbeitung von Professor Dr. Will. Stirling in Manchester.
London, 4. Auflage.

Englisch-Amerikanische Ausgabe. Philadelphia, 5. Auflage.

Übersetzung ins Französische
von Prof. Dr. G. Moquin-Tendon in Toulouse. Paris.

Übersetzung ins Japanische von Yamada in Tokyo.

Übersetzung ins Italienische von Dr. Balduino Bocci in Rom,
mit einem Vorworte von Prof. Dr. Jac. Moleschott. Milano, Roma, Torino.

Übersetzung ins Russische von Dr. Schaternikoff. Moskau, 2. Auflage.

Übersetzung ins Spanische von Dr. D. Rafael del Valle y Aldabalde,
Madrid.



Meiner treuen Mitarbeiterin

gewidmet.

Aus dem Vorwort zur ersten Auflage.

Tendenz und Bestimmung des Buches.

Bei der Bearbeitung des vorliegenden kurzgefaßten Lehrbuches der Physiologie hat den Verfasser das Bestreben geleitet, für Ärzte und Studierende ein Buch zu liefern, welches in höherem Maße, als dies in den meisten ähnlichen Werken der Fall ist, den Bedürfnissen des praktischen Arztes dienen soll.

In dieser Beziehung ist in allen Abschnitten an die Darstellung der normalen Vorgänge eine kurze Skizze der pathologischen Abweichungen angefügt. Dies hat den Zweck, den Blick des Lernenden schon von vornherein auf das Feld seiner späteren ärztlichen Wirksamkeit zu lenken und ihn aufmerksam zu machen, inwieweit der krankhafte Prozeß eine Störung der normalen Vorgänge sei.

Andrerseits wird dadurch auch dem praktischen Arzte die Gelegenheit geboten, das ihm in seiner Tätigkeit in der Regel schon gar zu bald ferner liegende theoretische Gebiet aufs neue mit Leichtigkeit zu rekapitulieren. Er kann hier mühelos von den krankhaften Erscheinungen, welche er behandelt, auf die normalen Vorgänge zurückschauen und in der Erkenntnis dieser neue Winke für die richtige Auffassung und Behandlung gewinnen.

Bei der Darstellung war es das Bestreben des Verfassers, möglichst kurz und übersichtlich zu sein. Weitschweifige Diskussionen sind grundsätzlich vermieden.

Der Verfasser hat es ferner für geraten befunden, einem jeden Abschnitte der Physiologie einen kurzen Abriß der geschichtlichen Entwicklung der betreffenden Disziplin anzufügen, ebenso einen Überblick über die vergleichende Physiologie des Tierreiches. — Endlich ist die Histologie und mikroskopische Anatomie in jedem Abschnitte eingehender berücksichtigt, als dies in den meisten physiologischen Lehrbüchern der Fall zu sein pflegt.

Durch den hiermit entwickelten Grundplan in der gesamten Darstellung glaube ich das Erscheinen des vorliegenden Werkes rechtfertigen zu können.

Daß der entworfene Plan für die Darstellung kein Fehlgriff gewesen, beweisen mir die vielfachen Besprechungen in den medizinischen Blättern von Nord- und Süddeutschland, Österreich, der Schweiz, Ungarn, Rußland,

Frankreich, England, Italien, Skandinavien, Amerika, die das Buch mit Wohlwollen und Anerkennung begrüßt haben.

Ganz besonders aber hat es den Verfasser gefreut, daß auch aus den Reihen der Physiologen dem Buche Beifall gezollt worden ist. Lediglich um etwaige Bedenken derjenigen zu zerstreuen, welche vielleicht in der versuchten Anlehnung der Physiologie an die praktischen Zweige der Heilkunde die wissenschaftliche Hoheit unserer für die gesamte Medizin fundamentalen Disziplin gefährdet sehen könnten, gestatte ich mir einige Worte aus einem Briefe eines unserer geistreichsten und erfahrensten Physiologen hierher zu setzen.

„Wenn jemand ein Handbuch veröffentlicht, wie dasjenige, dessen erste Hälfte von Ihnen jetzt vorliegt, dann hat er den Dank nicht bloß der Lernenden, sondern auch des Lehrers und Forschers. Und da mein Ehrgeiz darauf gerichtet ist, die drei bezeichneten Eigenschaften in mir zu vereinigen, so sei Ihnen mein Dank aus vollem Herzen zugebracht. Ihre pathologischen Ausführungen sind in ihrer gedrängten Kürze so meisterhaft klar, daß ich mir von Ihrem Buche die heilsamste Wirkung und Rückwirkung auch auf klinischem Gebiete verspreche. — — — Rom, 10. April 1879. Ihr ergebener Kollege Jac. Moleschott.“

Wenn diese Worte sich erfüllen sollten, würde ich hierin den schönsten Lohn meines Strebens sehen. — Mir hat in meiner akademischen Lehrtätigkeit stets in erster Linie vorgeschwebt, daß mein Hauptziel in der gründlichen Vorbildung physiologisch denkender Ärzte liegen muß. Und wenn man mir diesem meinen Ziele gegenüber das stolzer klingende Wort „wir bilden Physiologen“ entgegenhalten wollte, so würde mich dieses von meiner Richtung als Lehrer nicht entwegen, von der ich nun einmal fest glaube, um mit dem Altmeister *Herophilus* zu reden: ἔστω ταῦτω εἶναι πρῶτα, εἰ καὶ μή ἐστι πρῶτα.

Greifswald, den 10. November 1879.

L. Landois.

Aus dem Vorwort zur elften Auflage.

Als nach dem Tode *Landois'* die Verlagsbuchhandlung die Aufforderung an mich richtete, die neue Auflage des *Landois*schen Lehrbuches der Physiologie zu bearbeiten, war es für mich ebenso sehr die Pflicht der Dankbarkeit gegen meinen von mir hochverehrten Lehrer, wie die Freude an einer großen Aufgabe, die mich bestimmte, dieser Aufforderung Folge zu leisten. Hätte es sich darum gehandelt, etwa ein neues Lehrbuch der Physiologie zu verfassen, so hätte ich meine Kräfte und Kenntnisse kaum für ausreichend angesehen, um eine derartige Aufgabe zu übernehmen.

Für die Bearbeitung des *Landois*schen Lehrbuches aber durfte ich mich zum mindesten aus dem Grunde für geeignet halten, weil *Landois* in den langen Jahren, in denen ich sein Assistent war, häufig mit mir über das Buch gesprochen und auch in der letzten Zeit mehrfach meine Ansicht über etwa erwünschte Änderungen des Buches eingefordert und berücksichtigt hatte. So glaubte ich, daß es mir am ehesten gelingen würde, das Werk in dem Sinne seines Autors weiterzuführen.

Die ganze Anlage des Buches ist selbstverständlich dieselbe geblieben, wie *Landois* sie getroffen hat; sie hat sich in den zahlreichen Auflagen und der weiten Verbreitung des Buches nicht nur in Deutschland, sondern auch im Auslande als richtig erwiesen. Es war der wohl berechtigte Wunsch der Verlagsbuchhandlung, den Umfang des Buches, der in den letzten Jahren sehr zugenommen hatte, wieder etwas einzuschränken. Ich habe daher, wo es nur angängig schien, Kürzungen vorgenommen, ganz besonders aber die Abschnitte über Histologie und mikroskopische Anatomie eingeschränkt. Dem entsprechend lautet auch der Titel des Buches jetzt nur: Lehrbuch der Physiologie des Menschen ohne den auf die Histologie und mikroskopische Anatomie bezüglichen Zusatz.

Ganz neu ist das Literaturverzeichnis, welches ich dem Buche zugefügt habe. Das Fehlen jeglicher Literaturnachweise ist, wie mir von mehreren Seiten immer wieder versichert worden ist, vielfach als ein Mangel des *Landois*schen Lehrbuches empfunden worden; es war dadurch für den, welcher in dem Buche Auskunft suchte, die Möglichkeit sehr erschwert, mit Hilfe der angeführten Autornamen die Originalarbeiten einzusehen. Ich verhehle mir keineswegs, daß dieser erste Versuch eines Literaturverzeichnisses viele Mängel aufweist, für die ich um Nachsicht bitte; ich hoffe aber gleichwohl, daß das Verzeichnis auch in dieser noch wenig vollkommenen Form die Brauchbarkeit des Buches für viele erhöhen wird.

Möge die neue Auflage des Lehrbuches sich der voraufgegangenen würdig erweisen, möge sie dem Buche die alten Freunde erhalten und neue gewinnen!

Münster i. W., im Mai 1905.

R. Rosemann.

Vorwort zur fünfzehnten Auflage.

Mitten in den Stürmen des Weltkrieges ist die neue Auflage nötig geworden. Sie ist wiederum in allen Teilen sorgfältig durchgearbeitet und auf Grund der neueren Veröffentlichungen durch zahlreiche Nachtragungen und Änderungen verbessert. Einige neue Abbildungen sind hinzugekommen; für die Überlassung der schematischen Darstellung der spezifischen Muskel-

systeme im menschlichen Herzen bin ich Herrn Stabsarzt Dr. Walter Koch zu großem Danke verpflichtet. Mehrere Kapitel habe ich ganz neu bearbeitet. In der Anordnung des Stoffes habe ich einige Änderungen vorgenommen, wie sie mir im Interesse größerer Übersichtlichkeit erwünscht erschienen. Bei dem engen Zusammenhang, in dem alle Teile der Physiologie untereinander stehen, ist es allerdings nicht möglich, den Stoff so anzuordnen, daß jeder Gegenstand an einer bestimmten Stelle zu finden sein muß. Die vielfachen Verweisungen und das sehr ausführlich gehaltene Register werden die Übersicht erleichtern. Besondere Sorgfalt habe ich wieder auf die Literaturnachweise verwandt, sie sind unter Berücksichtigung der neueren Arbeiten bis auf die Zeit kurz vor Abschluß des Manuskripts ergänzt. Daß dabei keine Vollständigkeit erstrebt werden konnte, versteht sich von selbst, ich hoffe aber, daß sie für jeden, der sich über irgend einen Gegenstand eingehender unterrichten will, als es der beschränkte Raum eines Lehrbuches zuläßt, ein wertvolles Hilfsmittel darstellen werden. Sämtliche Literaturangaben habe ich bis auf verhältnismäßig wenige Ausnahmen, die mir leider nicht zugänglich waren, im Original eingesehen, so daß ihre Zuverlässigkeit in höherem Maße gesichert ist, als das heutzutage häufig der Fall zu sein pflegt.

Von den Fachgenossen, aber auch mehrfach zu meiner Freude von Benutzern des Buches aus dem Kreise der Studierenden und Ärzte, bin ich auf wünschenswerte Verbesserungen und Änderungen aufmerksam gemacht, von vielen Autoren durch die Übersendung von Sonderabdrücken ihrer Arbeiten unterstützt worden. Ihnen allen sage ich hier nochmals meinen aufrichtigen Dank und bitte sie, dem Buche ihr freundliches Interesse auch weiterhin zu schenken und mich auch in Zukunft in gleicher Weise zu fördern. Auch der Verlagsbuchhandlung habe ich für das verständnisvolle Entgegenkommen, das sie meinen Wünschen wie immer bewiesen hat, herzlichst zu danken.

Die neue Auflage erscheint in dem Augenblicke, wo das blutige Ringen geendet und der Friede in sicherer Aussicht ist. Möge das Buch an seinem Teile an den Werken des Friedens mitarbeiten, möge es das Studium der Physiologie und auf dieser unentbehrlichen Grundlage den Fortschritt der wissenschaftlichen Medizin fördern, möge es aber auch in einer Zeit, in der Haß und Mißgunst vor nichts Halt gemacht haben, was Deutsch heißt, auf seinem Gebiete zeigen, was deutsche Wissenschaft geleistet hat.

Münster i. W., im November 1918.

R. Rosemann.

Inhalt.

Allgemeine Einleitung.

Übersicht über die chemische Zusammensetzung des Organismus.

Physiologie des Blutes.

Physiologie des Kreislaufes.

Physiologie der Atmung.

Physiologie der Verdauung.

Physiologie der Resorption.

Physiologie des Stoffwechsels.

Übersicht der Nahrungsmittel.

Physiologie der Absonderung.

Die Absonderung des Harns.

Tätigkeit der äußeren Haut.

Physiologie der tierischen Wärme.

Abkürzungen in den Literatur-Verzeichnissen.

A. A. = Archiv f. Anatomie und Physiologie. Anatomische Abteilung.
A. P. = Archiv f. Anatomie und Physiologie. Physiologische Abteilung.
A. A. P. = Archiv f. Anatomie, Physiologie u. wissenschaftl. Medizin von Joh. Müller, Reichert und du Bois-Reymond.
A. B. = Archives de Biologie.
A. Ch. Ph. = Annalen der Chemie und Pharmazie.
A. ch. ph. = Annales de chimie et de physique.
A. d. P. = Archives de Physiologie.
A. H. = Archiv für Hygiene.
A. i. B. = Archives italiennes de Biologie.
A. J. P. = American Journal of Physiology.
A. k. Ch. = Archiv f. klinische Chirurgie.
A. m. A. = Archiv f. mikroskopische Anatomie.
An. An. = Anatomischer Anzeiger.
A. O. = Archiv für Ohrenheilkunde.
A. p. H. = Archiv für physiologische Heilkunde.
A. P. P. = Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.
A. V. = Archiv für Verdauungskrankheiten.
B. C. = Biochemisches Centralblatt.
B. d. ch. G. = Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.
B. k. W. = Berliner klinische Wochenschrift.
B. Z. = Biochemische Zeitschrift.
C. C. = Chemisches Centralblatt.
C. i. M. = Centralblatt f. innere Medizin.
C. k. M. = Centralblatt für klinische Medizin.
C. m. W. = Centralblatt f. die medizinischen Wissenschaften.
C. P. = Centralblatt für Physiologie.
C. r. = Comptes rendus de l'académie des sciences.
C. r. soc. biol. = Comptes rendus de la société de biologie.
D. A. k. M. = Deutsches Archiv f. klinische Medizin.
Diss. = Inaugural-Dissertation.
D. m. W. = Deutsche medizinische Wochenschrift.
E. P. = Ergebnisse der Physiologie.
F. M. = Fortschritte der Medizin.
G. m. = Gazette médicale de Paris.
H. B. = Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie.
J. d. P. = Journal de la Physiologie de l'homme et des animaux.
J. d. P. P. = Journal de Physiologie et de Pathologie générale.
J. e. M. = Journal of experiment. Medicine.
I. M. = Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie.
J. o. P. = Journal of Physiology.
J. p. Ch. = Journal f. praktische Chemie.
L. A. = Abhandlungen der mathematisch-naturwissenschaftlichen Klasse der königl. sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig.
L. B. = Berichte der mathematisch-naturwissenschaftlichen Klasse der königl. sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig.
M. J. = Malys Jahresbericht über die Fortschritte der Tier-Chemie.
M. K. = Medizinische Klinik.
M. m. W. = Münchener medizinische Wochenschrift.
M. U. = Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre.
N. F. = Neue Folge.
P. A. = Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie.
P. R. S. = Proceedings of the Royal Society of London.
P. S. = Philosophische Studien von Wundt.
P. T. = Philosophical Transactions of the royal society of London.
P. V. = Prager Vierteljahrsschrift.
S. A. = Skandinavisches Archiv für Physiologie.
S. B. A. = Sitzungsberichte der königl. preuß. Akademie der Wissenschaften zu Berlin.
S. W. A. = Sitzungsberichte der k. Akademie zu Wien. Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse.
Th. M. = Therapeutische Monatshefte.
V. A. = Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und klinische Medizin.
V. 10. C. M. = Verhandlungen des 10. Congresses für innere Medizin.
V. g. M. = Vierteljahrsschrift f. gerichtliche Medizin und öffentl. Sanitätswesen.
W. B. = Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Gesellschaft, Würzburg.
W. K. = Wiener Klinik.
W. k. W. = Wiener klinische Wochenschrift.
W. m. P. = Wiener Medizinische Presse.
W. V. = Verhandlungen der physikalisch-medizinischen Gesellschaft, Würzburg.
Z. a. Ch. = Zeitschrift f. analytische Chemie.
Z. a. P. = Zeitschrift für allgemeine Physiologie.
Z. B. = Zeitschrift für Biologie.
Z. e. P. u. T. = Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie.
Z. k. M. = Zeitschrift für klinische Medizin.
Z. O. = Zeitschrift für Ohrenheilkunde.
Z. ph. Ch. = Zeitschrift für physiologische Chemie.
Z. phk. Ch. = Zeitschrift für physikalische Chemie.
Z. P. P. = Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane.
Z. r. M. = Zeitschrift für rationelle Medizin.

1. Begriff, Aufgabe und Stellung der Physiologie

zu den verwandten Zweigen der Naturkunde.

Die Physiologie ist die Wissenschaft von den Lebenserscheinungen der Organismen, oder schlechtweg: die Lehre vom Leben. — Der Einteilung der Geschöpfe entsprechend unterscheidet man: Tierphysiologie, Pflanzenphysiologie und die Physiologie der niedersten Lebewesen, welche auf der Grenze von Tier und Pflanze stehen, der sogenannten Protisten, und der mit ihnen auf gleicher Stufe stehenden Elementarorganismen oder Zellen. *Begriff und Aufgabe der Physiologie.*

Aufgabe der Physiologie ist es, die Erscheinungen des Lebens festzustellen, ihre Gesetzmäßigkeit und Ursachen zu bestimmen und sie auf die allgemeinen Grundgesetze der Naturkunde, namentlich auf die der Physik und Chemie zurückzuführen.

Die Stellung der Physiologie zu den verwandten Zweigen der Naturkunde ergibt sich aus folgendem Schema. *Stellung der Physiologie.*

Biologie,

die Wissenschaft von den organisierten Wesen, den Geschöpfen:
(Tiere, Pflanzen, Protisten und Elementarorganismen.)

I. Morphologie:		II. Physiologie:	
Die Lehre von der Gestaltung der Geschöpfe.		Die Lehre von den Lebenserscheinungen der Geschöpfe.	
Allgemeine Morphologie, Lehre von den geformten Grundbestandteilen der Geschöpfe (Histologie): a) Histologie der Pflanzen, b) Histologie der Tiere.	Spezielle Morphologie, Lehre von den Teilen und Organen der Geschöpfe (Organologie, Anatomie): a) Phytotomie, b) Zootomie.	Allgemeine Physiologie, Lehre von den Lebenserscheinungen im allgemeinen: a) der Pflanzen, b) der Tiere.	Spezielle Physiologie, Lehre von den Verrichtungen der Einzelorgane: a) der Pflanzen, b) der Tiere.

III. Embryologie:

Die Lehre von der Zeugung und Entwicklung der Geschöpfe.

Morphologischer Teil der Entwicklungslehre, d. i. die Lehre von der Gestaltung auf den Stufen der Entwicklung.	1. Entwicklungsgeschichte des Einzelwesens, des Individuums von seinem Keime an, „Keimesgeschichte“ (Ontogenie): a) im Pflanzenreiche, b) im Tierreiche; 2. Entwicklungsgeschichte ganzer Stämme von Geschöpfen, von den niedrigsten Formen der Schöpfung an, „Stammesgeschichte“ (Phylogenie): a) im Pflanzenreiche, b) im Tierreiche.	Physiologischer Teil der Entwicklungslehre, d. i. die Lehre von der Tätigkeit während der Entwicklung.

Die Morphologie und Physiologie sind gleichgeordnete Glieder der großen biologischen Wissenschaft. Für das Verständnis der Physiologie wird indes die Kenntnis der Morphologie vorausgesetzt, weil nur dann die Leistung eines Organes richtig erfaßt werden kann, wenn dessen äußere Gestaltung und inneres Gefüge zuvor erkannt ist. Die Entwicklungsgeschichte nimmt eine Mittelstellung zwischen Morphologie und Physiologie ein: sie ist eine morphologische Disziplin, sofern sie die Beschreibung der Teile des sich Entwickelnden zur Aufgabe hat, sie ist eine physiologische Disziplin, soweit sie die Tätigkeiten und Lebenserscheinungen im Entwicklungslaufe der Geschöpfe behandelt.

2. Die Materie.

Die Materie und der Äther. Die ganze sinnlich wahrnehmbare Welt mit Einschluß der lebenden Wesen besteht aus der Materie, d. h. aus dem Stoffe, der Substanz, die den Raum ausfüllt. Wir unterscheiden ponderable Materie (im gewöhnlichen Sprachgebrauch oft schlechtweg Stoff genannt), welche auf die Wage drückt, und imponderable Materie, die nicht auf die Wage drückt, oder Äther.

Eigenschaften der ponderablen Materie. An der ponderablen Materie, den Körpern, nehmen wir die Form (oder Gestalt) wahr, d. i. die Beschaffenheit der Begrenzung, — ferner das Volumen, d. i. die Größe des von einem Körper eingenommenen Raumes, und sodann — den Aggregatzustand, welcher fest, flüssig oder gasförmig ist.

Eigenschaften des Äthers. Der Äther erfüllt die Räume des Universums, jedenfalls sicher bis zu den entferntesten sichtbaren Gestirnen. Er ist der Träger des Lichtes, welches er durch seine Schwingungen mit unvorstellbarer Geschwindigkeit (rund 300 000 *km* in 1 Sekunde) zu unseren Sehwerkzeugen leitet. Der Äther durchdringt die vorhandenen Zwischenräume der kleinsten Teilchen der ponderablen Materie.

Zerlegung des Stoffes in Partikeln. Denken wir uns die ponderable Materie fort und fort in stets kleinere Teilchen zerlegt, so würden wir bei fortschreitender Zerlegung zunächst auf Teilchen stoßen, an denen der Aggregatzustand noch erkennbar ist. Diese nennen wir Partikeln. Die Partikeln des Eisens würden wir somit noch als fest, die des Wassers noch als tropfbar flüssig, die des Sauerstoffes noch als gasförmig erkennen.

Denken wir uns den Teilungsprozeß an den Partikeln noch weiter geführt, so gelangen wir endlich bis zu einer Grenze, über die hinaus eine weitere Spaltung weder durch mechanische noch durch andere physikalische Mittel ausgeführt werden kann. Wir dringen vor bis zu den Molekülen. Ein Molekül ist demnach die geringste Menge eines Körpers, welche im freien Zustande noch existieren kann, welche ferner in der Einheit nicht mehr den Aggregatzustand zeigt. *Moleküle.*

Die Moleküle sind noch nicht die letzten Einheiten der Körper. Vielmehr besteht jedes Molekül aus einer Gruppe kleinster Einheiten, welche wir Atome nennen. Ein Atom für sich kann im freien Zustande nicht vorkommen, vielmehr vereinigen sich die Atome mit materiell gleichen oder verschiedenen Atomen zu Atomkomplexen, die wir Moleküle genannt haben. Den Atomen kommt unbedingte Unteilbarkeit zu, daher auch ihre Benennung. Wir denken uns ferner die Atome von konstanter Größe und an sich fest. Vom chemischen Gesichtspunkte aus ist das Atom eines Elementes die geringste Menge desselben, welche in eine chemische Verbindung einzutreten vermag. — So wie die ponderable Materie als ihre letzten Teilchen die ponderablen Atome in sich faßt, so setzt sich auch der Äther, die imponderable Materie, aus analogen kleinsten Teilchen, den Ätheratomen zusammen. *Atome.* *Ätheratome.*

Innerhalb der ponderablen Materie sind nun die ponderablen Atome mit den Ätheratomen in ganz bestimmten Verhältnissen zueinander angeordnet. Die ponderablen Atome ziehen sich gegenseitig an; die ponderablen Atome ziehen gleichfalls die imponderablen Ätheratome an, allein die Ätheratome stoßen sich untereinander ab. So kommt es, daß in der ponderablen Materie um jedes ponderable Atom sich Ätheratome herumlagern. Die ponderablen Atome streben vermöge ihrer gegenseitigen Anziehungskraft zueinander hin, aber nur so weit, als die Abstoßung der umlagernden Ätheratome es zugibt. So können die ponderablen Atome niemals ohne Zwischenräume sich zusammenlagern, sondern die ganze Materie muß als locker gedacht werden, eben durch die zwischengelagerten Ätheratome, welche jedem unmittelbaren Kontakte der ponderablen Atome widerstreben. *Verhältnis der Stoffatome zu den Ätheratomen.*

Von der gegenseitigen Anordnung der Moleküle hängt nun der Aggregatzustand der Körper ab. *Aggregatzustände.*

Die festen Körper haben ein eigenes nicht leicht veränderliches Volumen und eigene Form, in weitem Maße unabhängig von der Umgebung. In den festen Körpern sind die Moleküle in bestimmter, nicht leicht veränderlicher Lage zueinander angeordnet.

Die tropfbar flüssigen Körper haben ebenfalls ein eigenes, nicht leicht veränderliches Volumen, aber keine eigene Form, diese wird vielmehr von der Umgebung bestimmt. In den flüssigen Körpern befinden sich die Moleküle in einer steten Bewegung, ähnlich wie in einem Haufen wimmelnder Würmer oder Käfer die einzelnen Tiere unablässig ihre Lage zueinander wechseln.

Die gasförmigen Körper haben weder ein eigenes Volumen, noch eine eigene Form; sie füllen jeden ihnen dargebotenen Raum von beliebiger Form gleichmäßig aus. In den gasförmigen Körpern hat die Bewegung der Moleküle so große Exkursionen angenommen, daß sie auseinanderstieben, ähnlich wie der wimmelnde Haufen kleiner Käfer zu einem aufgelösten Schwarme auseinanderfliegt.

3. Kräfte. Arbeit. Lebendige Kraft. Energie.

Alle Erscheinungen haften an der Materie. Wenn wir an der Materie irgend eine Veränderung, einen Vorgang beobachten, so verlangen wir nach einer Ursache, welche den Vorgang bewirkt; diese Ursache nennen wir Kraft. Die Erscheinungen sind also der wahrnehmbare Ausdruck der auf die Materie wirkenden Kräfte. Die Kräfte selbst sind nicht wahrnehmbar, sie sind die Ursache der Erscheinungen.

Kraft.

Gesetz der Trägheit.

Jeder Körper beharrt, so lange keine Kraft auf ihn einwirkt, in seinem augenblicklichen Bewegungszustande (Gesetz der Trägheit): er bleibt in Ruhe, wenn er sich in Ruhe befindet (Geschwindigkeit = 0), er behält seine Geschwindigkeit unverändert bei, wenn er sich in Bewegung befindet. Wirkt eine Kraft während einer gewissen Zeit auf einen Körper ein (auf den keine anderen Kräfte einwirken), so ändert sich der Bewegungszustand des Körpers: er bekommt eine gewisse Geschwindigkeit, wenn er sich vorher in Ruhe befand, oder er ändert seine Geschwindigkeit, wenn er sich bereits in Bewegung befand. Die Änderung der Geschwindigkeit in der Zeiteinheit nennt man die Beschleunigung; sie ist positiv, wenn die Geschwindigkeit des Körpers zugenommen hat (von 0 = Ruhe, oder von einer bestimmten Geschwindigkeit aus), negativ, wenn die Geschwindigkeit des Körpers abgenommen hat. Das Maß der Kraft P ist das Produkt aus der Masse M und der Beschleunigung φ; also $P = M \cdot \varphi$.

Maß der Kraft.

In dem sogenannten Zentimeter-Gramm-Sekunden-Maßsystem (C. G. S.-Maßsystem) ist die Einheit der Länge das Zentimeter, die Einheit der Masse das Gramm, die Einheit der Zeit die Sekunde. Einheit der Kraft ist danach diejenige Kraft, welche der Masse von einem Gramm während einer Sekunde die Beschleunigung 1 *cm* pro Sekunde erteilt. Diese Einheit der Kraft wird 1 Dyne genannt.

Die Schwerkraft an der Oberfläche der Erde erteilt einem Körper in einer Sekunde die Beschleunigung $g = 9{,}80\ m$; die auf einen Körper von der Masse M an der Oberfläche der Erde wirkende Kraft ist also $= M . g$. Die Kraft, mit welcher ein Körper von der Erde angezogen wird, bezeichnet man als das Gewicht des Körpers, dasselbe ist also ebenfalls $= M . g$.

Im C. G. S.-Maßsystem ist die Kraft, mit der ein Körper von der Masse 1 *g* von der Erde angezogen wird (Beschleunigung $g = 9{,}80\ m = 980\ cm$) = 980 Dynen.

Ein frei fallender Körper erlangt unter dem Einfluß der Schwerkraft nach 1 Sekunde die Geschwindigkeit $g = 9{,}80\ m$, nach t Sekunden die Geschwindigkeit $v = t . g$, die Geschwindigkeit ist also proportional der verflossenen Zeit. Die zurückgelegte Strecke, der Fallraum $s = \frac{g}{2} t^2$, ist also proportional dem Quadrat der Zeit. Aus den beiden Gleichungen folgt $v = \sqrt{2gs}$ und $s = \frac{v^2}{2g}$.

Wenn eine Kraft ihren Angriffspunkt unter Überwindung einer entgegengesetzt gerichteten Kraft oder überhaupt eines Widerstandes längs eines bestimmten Weges verschoben hat, so hat sie Arbeit geleistet; die Größe der Arbeit wird bestimmt durch das Produkt aus der Länge des zurückgelegten Weges s und der Größe der Kraft P, also $A = P . s$. Als Arbeitseinheit gilt die Arbeit, welche nötig ist, um 1 *kg* einen Meter hoch zu heben; diese Arbeitseinheit heißt Kilogrammeter.

Arbeit.

Im C. G. S.-Maßsystem gilt als Arbeitseinheit diejenige Arbeit, welche zur Überwindung der Kraft von 1 Dyne längs 1 *cm* nötig ist; diese Einheit heißt 1 Erg. Für größere Kräfte nimmt man als Einheit nicht die Dyne, sondern eine Kraft, welche 1 *kg* pro Sekunde die Beschleunigung 1 *m* erteilt; sie ist $= 100\,000 = 10^5$ Dynen; die Arbeit, welche zur Überwindung dieser Kraft längs 1 *m* nötig ist, heißt 1 Joule $= 10^7$ Erg. 1 Kilogrammeter ist = 9,8 Joule.

Wirkt eine Kraft auf einen Körper ein, ohne dabei eine andere Kraft oder einen anderen Widerstand zu überwinden als den, welchen

der Körper infolge seiner Trägheit einer Änderung seines Bewegungszustandes setzt, so erlangt der Körper unter der Einwirkung der Kraft längs eines bestimmten Weges eine gewisse Geschwindigkeit. Ist die Kraft $= P$, die Masse des Körpers $= M$, die Beschleunigung $= \varphi$, so ist nach Zurücklegung des Weges s die Geschwindigkeit des Körpers

$$v = \sqrt{2\varphi s}; \text{ mithin}$$
$$v^2 = 2\varphi s$$
$$Mv^2 = 2M\varphi s; \text{ und da } M\varphi = P, \text{ so folgt}$$
$$\frac{Mv^2}{2} = Ps.$$

Der Ausdruck $\frac{Mv^2}{2}$ wird als „lebendige Kraft" bezeichnet, der Ausdruck Ps bezeichnete die Arbeit der Kraft P längs des Weges s. *Lebendige Kraft.*

Die Fähigkeit, Arbeit zu leisten, nennt man Energie. Ein Körpersystem kann Energie besitzen entweder infolge der Lage seiner Teile: Energie der Lage, potentielle Energie, Spannkraft, oder infolge seiner Bewegung, seiner lebendigen Kraft: Energie der Bewegung, kinetische Energie. Potentielle Energie enthält z. B. eine gehobene Last infolge ihrer Lage zum Mittelpunkt der Erde: stürzt sie von ihrer Höhe herunter, so vermag sie Arbeit zu leisten. Potentielle Energie enthält eine gespannte Feder: bei ihrer Entspannung vermag sie Arbeit zu leisten (daher der Name Spannkraft, der zuweilen für potentielle Energie überhaupt gebraucht wird). Kinetische Energie enthält jede in Bewegung befindliche Masse, so z. B. die von einer gewissen Höhe herabgefallene Last, die mit einer bestimmten Geschwindigkeit unten ankommt. Das Beispiel der von einer gewissen Höhe herabfallenden Last zeigt den Übergang von potentieller in kinetische Energie: die oben ruhende Last enthält potentielle Energie, der Betrag derselben ist gleich der Arbeit, die erforderlich war, die Last auf die Höhe zu heben, also $= P . s$. Die unten mit einer gewissen Geschwindigkeit ankommende Last enthält kinetische Energie, der Betrag derselben ist gleich der lebendigen Kraft der bewegten Masse, also gleich $\frac{Mv^2}{2}$. Nach der oben angegebenen Gleichung sind diese beiden Werte gleich: die potentielle Energie der oben ruhenden Last ist also ganz übergeführt in die kinetische Energie der unten mit einer gewissen Geschwindigkeit ankommenden Last. *Energie.*

Ein Beispiel für die abwechselnde Umwandlung potentieller Energie in kinetische und umgekehrt liefert die Pendelbewegung. Die in dem höchsten Punkte des Ausschlages sich befindende Pendellinse, welche hier für einen Moment in absoluter Ruhe gedacht werden kann, enthält (wie die gehobene Last des obigen Beispiels) potentielle Energie. Bei der Schwingung des Pendels setzt sich diese in kinetische Energie um; wenn das Pendel mit größter Geschwindigkeit durch die Vertikale geht, ist alle potentielle in kinetische Energie umgewandelt. Steigt nunmehr das Pendel wieder in die Höhe, so wird unter Abnahme der Geschwindigkeit die kinetische Energie wieder in potentielle umgewandelt usf. Ohne die Einwirkung der Widerstände (Luftwiderstand, Reibung) würde dieser Wechsel der Energieform sich andauernd wiederholen.

Wenn sich in einem Systeme die einzelnen Teile der endlichen Gleichgewichtslage nähern, so nimmt in dem System die kinetische Energie auf Kosten der potentiellen zu; wenn sich die einzelnen Teile von der Gleichgewichtslage entfernen, so nimmt umgekehrt die potentielle Energie auf Kosten der kinetischen zu.

Die Umwandlung der einen Energieform in die andere geht stets quantitativ nach bestimmten Verhältnissen vor sich; niemals wird

dabei Energie gewonnen oder geht Energie verloren. In einem Systeme, welches von außen keine Beeinflussung erfährt, bleibt daher bei allen Umformungen der Energie innerhalb desselben der gesamte Energieinhalt stets gleich groß: Gesetz von der Erhaltung der Energie (*Julius Robert v. Mayer,* 1842; *Hermann v. Helmholtz,* 1847). — Dieses Gesetz gilt nicht nur für die unbelebte Natur, sondern ebenso auch für die belebten Wesen. Bei allen Erscheinungen, welche an diesen beobachtet werden, handelt es sich immer nur um eine Umwandlung der einen Energieform in die andere, die sich nach denselben Maßverhältnissen wie in der unbelebten Natur vollzieht (vgl. S. 9).

Gesetz von der Erhaltung der Energie.

Wärme.

Eine besondere Form kinetischer Energie ist die Wärme; hierbei handelt es sich nicht um Bewegung von Massen, sondern um eine Bewegung der kleinsten Teile der Körper, der Moleküle und Atome. Häufig wird Massenbewegung in Wärme umgesetzt. Wenn z. B. eine Last, von einer gewissen Höhe herabstürzend, unten mit einer bestimmten Geschwindigkeit anlangt und hier auf eine unnachgiebige Grundlage aufschlägt, so scheint die lebendige Kraft der Massenbewegung im Momente des Aufschlagens verschwunden zu sein: tatsächlich ist sie jedoch umgesetzt worden in Bewegung der kleinsten Teile der Masse, in Wärme. Die Menge der entstandenen Wärme ist gleich der Menge der verschwundenen lebendigen Kraft. — Umgekehrt wird in der Dampfmaschine die durch die Verbrennung der Steinkohlen entstandene Wärme umgesetzt in die mechanische Bewegung der Kolbenstange.

Calorie.

Die Menge der Wärme wird gemessen nach Wärmeeinheiten oder Calorien. Diejenige Wärmemenge, welche 1 *kg* Wasser um 1° erwärmt, heißt große Calorie (Cal), diejenige Wärmemenge, welche 1 *g* Wasser um 1° erwärmt, heißt kleine Calorie (cal). Eine große Calorie ist nun gleich 427 *kgm* (mechanisches Wärmeäquivalent); d. h. diejenige Wärmemenge, welche 1 *kg* Wasser um 1° erwärmt, vermag, in mechanische Bewegung umgesetzt, ein Gewicht von 427 *kg* 1 *m* emporzuheben; oder ein Gewicht von 427 *kg* würde von einer Höhe von 1 *m* herniederstürzend, beim Aufschlagen soviel Wärme erzeugen, daß dadurch 1 *kg* Wasser um 1° erwärmt werden würde.

Chemische Spannkraft.

Eine besondere Form potentieller Energie ist die chemische Spannkraft. Zwischen den Atomen chemisch verschiedener Stoffe herrscht die chemische Affinitätskraft, welche die Atome zu den Molekülen vereinigt. Werden bei einem chemischen Prozeß die miteinander verbundenen Atome voneinander getrennt, chemische Affinitäten gelöst, so wird Wärme verbraucht, richtiger ausgedrückt: Wärme wird in chemische Spannkraft umgesetzt. Wenn umgekehrt getrennte Atome sich zu Molekülen vereinigen, oder Atome, die in einem großen Molekül infolge ihrer Lagerung der chemischen Affinität nicht haben folgen können, beim Zusammenbrechen des Moleküls sich zu den einfachsten Verbindungen zusammenfügen, so wird Wärme frei: Die chemische Spannkraft wird in Wärme umgesetzt. So wie die Wärme Energie der Bewegung ist, aber nicht Energie der Bewegung der Massen, sondern der Bewegung der kleinsten Teilchen der Körper, so ist die chemische Spannkraft Energie der Lage, aber nicht Energie der Lage der Massen, sondern der Lage der kleinsten Teilchen der Körper.

Die chemische Spannkraft wird gemessen, indem man sie in Wärme überführt und die entstandene Wärme nach Calorien mißt.

Die Wärmemenge, die bei einer chemischen Reaktion entsteht oder verbraucht wird, wird die Wärmetönung der Reaktion genannt. Ist sie positiv, d. h. wird bei der Reaktion Wärme gebildet, so heißt die Reaktion exothermisch (z. B. Spaltung, Oxydation), ist sie negativ, d. h. wird bei der Reaktion Wärme gebunden, so heißt die Reaktion endothermisch (z. B. Synthese, Reduktion).

4. Das Leben. Tier und Pflanze.

Leben. Von den Vorgängen in der unbelebten Natur scheinen auf den ersten Blick die Vorgänge in der belebten Natur prinzipiell verschieden zu sein, eine Reihe von Erscheinungen, wie Wachstum, Fortpflanzung, Eigenbewegung, Empfindung usw., die wir an den belebten Wesen beobachten, kommen in der unbelebten Natur nicht vor. Diese Erscheinungen lassen sich alle wieder zurückführen auf eine Gesamtheit von Vorgängen, die für die lebenden Wesen charakteristisch sind und, solange das Leben währt, stets bei ihnen gefunden werden: die Vorgänge des Stoffwechsels. *Stoffwechsel.* Die lebenden Wesen haben die Fähigkeit, den Stoff zu wechseln, d. h. Stoffe aus ihrer Umgebung aufzunehmen, zu Bestandteilen ihres Leibes zu machen und wieder nach außen abzugeben.

Die Bedeutung dieser Vorgänge für die lebenden Wesen ist eine zweifache. *Zufuhr von Stoff,* Einmal wird durch den Stoffwechsel den lebenden Wesen der Stoff zugeführt, den sie zum Aufbau ihres Leibes bedürfen: Bau-Stoffwechsel. Auch in den ausgewachsenen Organismen gehen dauernd im Laufe des Lebens Zellen zugrunde, die durch neue ersetzt werden müssen: das dazu nötige Material muß immer wieder von neuem in der Nahrung zugeführt werden. Soweit dieses Material von anderen lebenden Wesen stammt (aus dem Tier- oder Pflanzenreiche), muß es erst einer weitgehenden Umwandlung unterzogen werden, ehe es zur Aufnahme in den Körper geeignet ist. Vielfältige Erfahrungen (§ 5, 130.3) beweisen es, daß die chemischen Substanzen, die die Zellen eines bestimmten Lebewesens zusammensetzen, vor allen andern die Eiweißstoffe durch einen besonderen Aufbau ihres großen Moleküls aus einfacheren Bausteinen charakterisiert sind, der jeder einzelnen Art (vielleicht sogar jedem einzelnen Individuum?) eigentümlich ist. Diese ihre Arteigentümlichkeit halten die lebenden Wesen während ihres ganzen Lebens mit großer Zähigkeit fest. Das in der Nahrung eingeführte artfremde Material muß daher zunächst durch die Verdauungs- und Resorptionsorgane soweit zerlegt werden, bis der charakteristische Aufbau des Moleküls zerstört und ein indifferentes Material geschaffen ist, das nunmehr dem Körper dargeboten werden kann. Aus ihm baut der Organismus dann wieder das ihm zukommende Material mit seinen charakteristischen Arteigentümlichkeiten auf und verwendet dieses zum Aufbau seiner Körperzellen.

von Energie. Mit dem Stoffwechsel ist aber zweitens regelmäßig ein Energiewechsel verbunden, der den Lebewesen die für den Betrieb der Lebensvorgänge erforderliche Energie liefert: Betrieb-Stoffwechsel. Dieser Energiewechsel verläuft bei allen lebenden Wesen, Tieren und Pflanzen im gleichen Sinne, nämlich in der Weise, daß potentielle chemische Energie kompliziert zusammengesetzter Stoffe umgesetzt wird in kinetische Energie, die zur Unterhaltung der Lebensvorgänge dient und in verschiedener Form nach außen abgegeben wird. Die Tiere nehmen in ihrer Nahrung (außer Wasser und Salzen, deren Bedeutung ausschließlich stofflicher Art ist) Eiweißkörper, Fette und Kohlehydrate auf, Stoffe, die infolge ihres komplizierten chemischen Aufbaues reichliche chemische

Spannkräfte, chemische potentielle Energie in sich enthalten. Im tierischen Körper werden diese komplizierten Verbindungen in einfache gespalten und mit Hilfe des eingeatmeten Sauerstoffs oxydiert; die Endprodukte des Stoffwechsels, die schließlich nach außen abgegeben werden, sind entweder spannkraftfreie Verbindungen, wie CO_2, H_2O, oder doch vergleichsweise spannkraftarme Verbindungen, wie z. B. Harnstoff. Die chemische Spannkraft der aufgenommenen Nahrungsstoffe wird also im Laufe des tierischen Stoffwechsels frei, sie wird umgesetzt in die kinetische Energie, die bei den tierischen Lebensvorgängen zutage tritt, hauptsächlich in mechanische Bewegung und in Wärme. Aber auch in den Pflanzen ist ein völlig in derselben Richtung verlaufender Energiewechsel vorhanden. Im pflanzlichen Organismus werden ebenfalls komplizierte chemische Verbindungen, vor allem Kohlehydrate, aber auch Fette und Eiweißstoffe, abgebaut und oxydiert, als Endprodukt wird CO_2 produziert. Die freiwerdende chemische Energie dient auch hier in derselben Weise wie im tierischen Körper dem Betriebe der Lebensvorgänge; eine Abgabe von kinetischer Energie in Form von Wärme ist vielfältig nachgewiesen. Allerdings wird bei einem großen Teil der Pflanzen, nämlich bei allen grünen Pflanzen, dieser Energiewechsel verdeckt durch einen gleichzeitig vorhandenen, aber in entgegengesetzter Richtung verlaufenden Energiewechsel. Die grünen Pflanzen vermögen mit dem Chlorophyll ihrer Blätter kinetische Energie des Sonnenlichtes aufzunehmen; zugleich nehmen sie einfach zusammengesetzte, also spannkraftlose Verbindungen in sich auf: Kohlensäure, Wasser, einfache stickstoffhaltige Stoffe des Bodens. Unter Verwendung der kinetischen Energie des Sonnenlichtes wird aus diesen einfachen Verbindungen der Sauerstoff abgespalten (Reduktion), der von den Pflanzen ausgeatmet wird, und es werden die kompliziert zusammengesetzten spannkraftreichen Kohlehydrate, Fette und Eiweißkörper aufgebaut (Synthese). Es findet hier also ein Energiewechsel in der Richtung von kinetischer Energie zu potentieller chemischer Energie statt. Im Lichte überwiegt quantitativ bei den grünen Pflanzen dieser Energiewechsel den gleichzeitig vorhandenen, entgegengesetzt gerichteten von chemischer potentieller zu kinetischer Energie; im Dunkeln aber, wo die Aufnahme von kinetischer Energie des Sonnenlichtes in Wegfall kommt, und ebenso bei den chlorophyllosen Pflanzen, die überhaupt nicht zur Aufnahme von Sonnenlicht-Energie befähigt sind, tritt dieser letztere Energiewechsel rein zutage. Die Umwandlung von potentieller chemischer Energie in kinetische Energie ist also eine allen Lebewesen gemeinsame Eigenschaft. Die hierfür erforderliche chemische Energie kompliziert zusammengesetzter Verbindungen muß den Tieren und chlorophyllosen Pflanzen als solche geliefert werden, die chlorophyllhaltigen Pflanzen vermögen sie sich selbst unter Verwendung der kinetischen Energie des Sonnenlichtes zuzubereiten. Die Tiere und chlorophyllosen Pflanzen sind daher auf die organische Substanz anderer Lebewesen, d. h. zuletzt auf die grünen Pflanzen angewiesen. In letzter Instanz leben alle lebenden Wesen vom Sonnenlichte.

Der Energiewechsel von chemischer potentieller Energie zu kinetischer Energie erfolgt auf Grund der Umwandlung kompliziert zusammengesetzter chemischer Stoffe in einfache; die Fähigkeit, eine solche Umwandlung herbeizuführen, ist daher gleichfalls allen lebenden Wesen, Tieren wie Pflanzen, gemeinsam. Diese Umwandlung kann entweder durch eine bloße Spaltung (z. B. des Traubenzuckers in Milchsäure, $C_6H_{12}O_6 = 2\,C_3H_6O_3$) oder durch eine Spaltung mit anschließender Oxydation erfolgen (z. B. der Milchsäure zu Kohlensäure und Wasser, $C_3H_6O_3 + O_6 = 3\,CO_2 + 3\,H_2O$). Eine Gewinnung kinetischer Energie durch

bloße Spaltung kommt sicher im Laufe der Lebensvorgänge vielfach vor, die Oxydation der Spaltungsprodukte kann zeitlich und räumlich getrennt davon erfolgen; bemerkenswert aber ist es, daß manche Lebewesen während ihres ganzen Lebens auf Spaltungen allein ohne Oxydation angewiesen sind (Anoxybiose, vgl. § 92), so z. B. die in sauerstofffreier Umgebung lebenden Eingeweidewürmer.

Die Gewinnung chemischer Energie aus der kinetischen Energie des Sonnenlichtes erfolgt im Organismus der grünen Pflanzen durch die chemischen Vorgänge der Reduktion und Synthese. Die Fähigkeit zu derartigen Vorgängen kommt aber keineswegs den grünen Pflanzen allein zu, sie findet sich ebenfalls bei allen Lebewesen, so auch bei den Tieren. Im Körper der höheren Tiere sind zahlreiche Umsetzungen bekannt, die mit Reduktion (z. B. Entstehung von Fett aus Kohlehydraten, vgl. § 152. II) oder Synthese (z. B. Bildung des Harnstoffs aus Kohlensäure und Ammoniak, vgl. § 161, Bildung von Hippursäure aus Glykokoll und Benzoësäure, vgl. § 165) einhergehen. Die hierfür erforderliche Energie muß allerdings der tierische Körper beziehen aus der chemischen Energie seiner Nahrung durch gleichzeitig ablaufende Spaltung und Oxydation, eine Verwendung kinetischer Energie zum Zwecke der Reduktion und Synthese, wie bei den grünen Pflanzen, ist im tierischen Körper nicht beobachtet. Es gibt aber auch im Organismus der grünen Pflanzen Synthesen, die nicht unter direkter Verwendung kinetischer Energie des Sonnenlichtes erfolgen, sondern unter Verbrauch chemischer Energie, die durch gleichzeitige Verbrennung etwa von Kohlehydraten gewonnen wird; indirekt stammt natürlich auch diese Energie schließlich aus dem Sonnenlichte.

Die Vorgänge des Energiewechsels in den lebenden Wesen vollziehen sich nach denselben quantitativen Verhältnissen wie in der unbelebten Natur: das Gesetz von der Erhaltung der Energie gilt in der belebten Natur ebenso wie in der unbelebten.

Es ist die Aufgabe der Physiologie, die Erscheinungen, welche wir in der belebten Natur wahrnehmen, auf die Kräfte der unbelebten Natur zurückzuführen und nach den für diese gefundenen Gesetzen zu erklären. Eine sogenannte „Lebenskraft“, welche nach einer früher weit verbreiteten Annahme in den belebten Wesen wirken und in die Äußerungen der Kräfte der unbelebten Natur in ungesetzmäßiger und daher unerforschlicher Weise eingreifen sollte, existiert nicht. *Lebenskraft.*

Wenn wir zur Zeit gleichwohl eine große Zahl von Lebenserscheinungen nicht auf die uns bekannten Naturkräfte zurückzuführen vermögen, so ist das einerseits dadurch bedingt, daß der sehr verwickelte Aufbau der kleinsten Teile der lebenden Wesen den Einblick in das Zustandekommen der Erscheinungen erschwert oder noch unmöglich macht, — andrerseits dadurch, daß auch unsere Kenntnisse von den Kräften der unbelebten Natur und ihren Wirkungen noch beschränkt sind. Wir können daher mit Sicherheit annehmen, daß mit fortschreitender Erkenntnis die Einheit der in der belebten und unbelebten Natur wirkenden Kräfte immer deutlicher sich ergeben wird, bis schließlich alle Erscheinungen, die wir an den lebenden Wesen wahrnehmen, ebenso als gesetzmäßige Äußerungen der Naturkräfte erkannt sind, wie die Vorgänge in der unbelebten Natur.

Von den sinnlich wahrnehmbaren Lebenserscheinungen sind streng zu trennen die psychischen (mit Bewußtsein verknüpften) Vorgänge. Diese können nicht sinnlich wahrgenommen werden, sondern jedes Individuum, dem sie zukommen, wird sich derselben unmittelbar bewußt. Insofern Gegenstand der Naturwissenschaft nur die sinnlich wahrnehmbare (materielle) Welt ist, gehören die psychischen Vorgänge als solche nicht mehr zum Gebiet der Naturwissenschaft. Das Wesen der psychischen Vorgänge, ihr Zustandekommen und ihre Beziehungen zur materiellen Welt sind uns nicht nur zur Zeit unbegreiflich, sondern werden es der Natur der Sache nach auch stets bleiben. *Psychische Vorgänge.*

Übersicht über die chemische Zusammensetzung des Organismus.

A. Organische Bestandteile.

5. Die Eiweißkörper (Proteinstoffe).[1]*)

Die Eiweißkörper sind die Hauptbestandteile des lebenden Protoplasmas. Man trifft sie in fast allen tierischen und pflanzlichen Säften und Geweben an.

Zusammensetzung.

Alle Eiweißkörper enthalten C, H, O, N und S; daneben kommen in gewissen Eiweißkörpern auch noch andere Elemente (P, Fe usw.) vor, die aber keine notwendigen Bestandteile des Eiweißmoleküls darstellen. Die prozentische Zusammensetzung ist folgende: C 50—55, H 6,6—7,3, O 19—24, N 15—19, S 0,3—2,4%. Das Molekulargewicht[2] ist noch nicht mit Sicherheit festgestellt; jedenfalls ist das Molekül der Eiweißkörper außerordentlich groß (vgl. § 19, das Molekulargewicht des Hämoglobins). Die chemische Konstitution, über die lange Zeit so gut wie gar nichts bekannt war, ist in neuerer Zeit besonders durch die Arbeiten *Emil Fischers*[3] geklärt worden. Durch Kochen mit Laugen oder Säuren sowie unter der Einwirkung gewisser Fermente werden die Eiweißkörper in eine Reihe von Spaltungsprodukten zerlegt, man erhält hierdurch Aufschluß über die in dem großen Molekül des Eiweiß vorgebildeten Kerne. Diese gehören zum Teil der aliphatischen, zum Teil der aromatischen Reihe an, zum Teil sind es heterocyclische Kerne.

Spaltprodukte des Eiweiß.

Die folgenden Spaltprodukte des Eiweiß sind bisher isoliert worden:

A. Ammoniak NH_3.

B. Aliphatische Kerne.

I. Monoaminosäuren.

a) einbasische:

1. Aminoessigsäure, Glykokoll, $CH_2(NH_2)—COOH$.
2. α-Aminopropionsäure, Alanin, $CH_3—CH(NH_2)—COOH$.
3. α-Aminoisovaleriansäure, Valin, $\genfrac{}{}{0pt}{}{CH_3}{CH_3}\!\!>CH—CH(NH_2)—COOH$.
4. α-Aminoisobutylessigsäure (Aminoisocapronsäure), Leucin,
$$\genfrac{}{}{0pt}{}{CH_3}{CH_3}\!\!>CH—CH_2—CH(NH_2)—COOH.$$
5. α-Amino — β-methyl — β-aethyl — propionsäure, Isoleucin,
$$\genfrac{}{}{0pt}{}{CH_3}{C_2H_5}\!\!>CH—CH(NH_2)—COOH.$$
6. α-Aminocapronsäure, Norleucin,
$$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH(NH_2)—COOH.$$

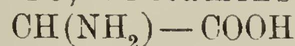
b) zweibasische:

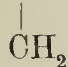
1. α-Aminobernsteinsäure, Asparaginsäure,
$$\begin{array}{l}CH(NH_2)—COOH\\ |\\ CH_2—COOH.\end{array}$$



*) Die Zahlen verweisen auf die Literaturnachweise am Schlusse des Kapitels, S. 30.

2. α-Aminoglutarsäure, Glutaminsäure,

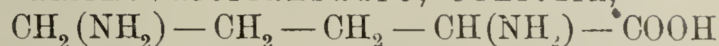

$CH(NH_2) - COOH$


CH_2

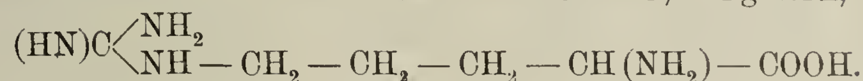

$CH_2 - COOH.$

II. Diaminosäuren.

1. α-, δ-Diaminovaleriansäure, Ornithin,


$CH_2(NH_2) - CH_2 - CH_2 - CH(NH_2) - COOH$

stets vereinigt mit dem Guanidinrest (Guanidin $(HN)C\langle^{NH_2}_{NH_2}$) als Guanidin-α-Aminovaleriansäure, Arginin,


$(HN)C\langle^{NH_2}_{NH} - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH(NH_2) - COOH.$

2. α-, ε-Diaminocapronsäure, Lysin,


$CH_2(NH_2) - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH(NH_2) - COOH.$

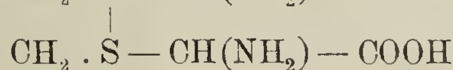
III. Monoaminooxysäure:

α-Amino-β-oxypropionsäure, Serin, $CH_2(OH) - CH(NH_2) - COOH.$

IV. Schwefelhaltige Aminosäure:

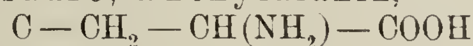
Cystin, das Disulfid des Cysteins. Cystein ist α-Amino-β-Thiopropionsäure, $CH_2 . SH - CH(NH_2) - COOH$, Cystin hat also die Konstitution:

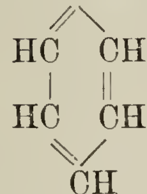

$CH_2 . S - CH(NH_2) - COOH$


$CH_2 . S - CH(NH_2) - COOH$

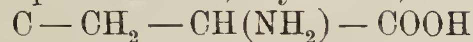
C. Aromatische Kerne.

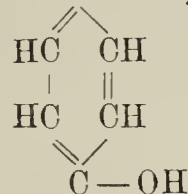
1. Phenyl-α-aminopropionsäure, Phenylalanin,


$C - CH_2 - CH(NH_2) - COOH$



2. p-Oxyphenyl-α-aminopropionsäure, Tyrosin,

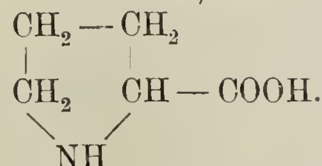

$C - CH_2 - CH(NH_2) - COOH$



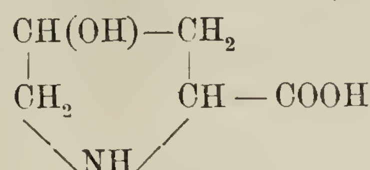
D. Heterocyclische Kerne.

I. Pyrrol-Gruppe:

1. α-Pyrrolidincarbonsäure, Prolin,

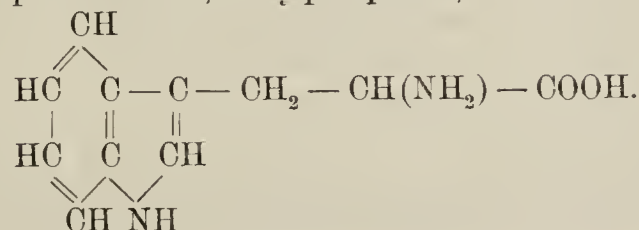


2. γ-Oxy-α-Pyrrolidincarbonsäure, Oxy-Prolin,



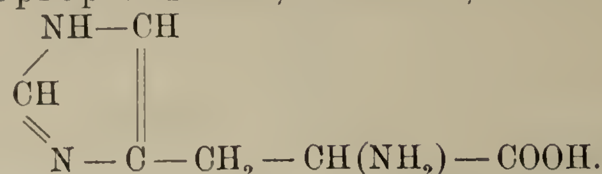
II. Indol-Gruppe.

Indol-α-aminopropionsäure, Tryptophan,

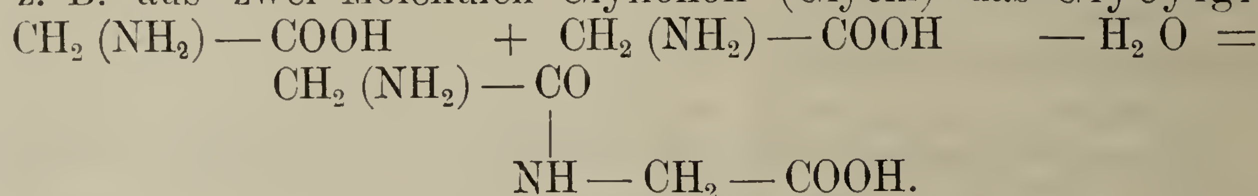


III. Imidazol-Gruppe.

Imidazol-α-aminopropionsäure, Histidin,



Die Spaltprodukte des Eiweiß sind also durchweg Aminosäuren. Mit Ausnahme des Glykokolls enthalten sämtliche Aminosäuren, die aus Eiweiß entstehen, ein asymmetrisches C-Atom, sind also optisch aktiv. Wie die Verkettung der einzelnen Aminosäuren untereinander im Eiweißmolekül erfolgt, ist nicht völlig bekannt; denkbar wären verschiedene Möglichkeiten, die vielleicht nebeneinander vorkommen. Nachgewiesen ist bisher nur eine Verkettung in der Art, daß die Aminogruppe der einen Aminosäure sich mit der Carboxylgruppe der anderen verbindet. So entsteht z. B. aus zwei Molekülen Glykokoll (Glycin) das Glycylglycin:



Peptide. Derartige Verbindungen, die sich aus zwei oder mehr Aminosäuren zusammensetzen, bezeichnet *E. Fischer*[3] als Peptide und unterscheidet je nach der Zahl der Aminosäuren, die am Aufbau beteiligt sind: Di-, Tri-, Tetra-, Penta-, Polypeptide. Das komplizierteste, bisher synthetisch hergestellte Polypeptid ist eine 19-gliederige Kette, bestehend aus 4 Molekülen Leucin und 15 Molekülen Glykokoll, das Molekulargewicht beträgt 1326 (*Abderhalden* u. *Fodor*[4]). Die Polypeptide stehen bereits den Peptonen nahe. Die verschiedenen Eiweißkörper unterscheiden sich voneinander sowohl durch das Vorhandensein resp. Fehlen bestimmter Kerne, als auch durch Differenzen in den quantitativen Verhältnissen der vorhandenen Kerne, sowie durch die verschiedene Anordnung der Kerne im Molekül. Selbst bei völlig gleichen quantitativen Verhältnissen ist durch verschiedene Lagerung der einzelnen Kerne im Molekül des Eiweißes eine fast unendlich große Zahl von Isomerien denkbar (*E. Fischer*[5]). Vielfache Beobachtungen sprechen dafür, daß die chemisch voneinander nicht zu unterscheidenden Eiweißkörper verschiedener Tierarten (vielleicht sogar verschiedener Individuen?) derartige isomere Substanzen darstellen: jede Tierart ist danach durch einen ihr eigentümlichen Aufbau des Eiweißmoleküls charakterisiert (Arteigentümlichkeit des Eiweiß).

Physikalische Eigenschaften. Die Eiweißkörper sind meist löslich in Wasser oder verdünnten Salzlösungen, dagegen unlöslich in Alkohol oder Äther. Die „gelösten" Eiweißkörper befinden sich jedoch nicht in einer wahren Lösung, sondern in dem sog. kolloiden Zustande: sie diffundieren (mit Ausnahme der Peptone) schwer oder überhaupt nicht durch tierische Membranen, und sie sind entweder gar nicht oder nur schwer zum Krystallisieren zu bringen; krystallisiert sind bisher dargestellt worden Hämoglobin, Eier- und Serumalbumin, Vitellin, verschiedene pflanzliche Eiweißstoffe. Die Eiweißkörper drehen die Ebene des polarisierten Lichtes, und zwar meist nach links. (Rechtsdrehung zeigen Nucleoproteide, Nucleohiston, Hämoglobin [*Gamgee* u. *Croft Hill*[6]].)

Reaktionen der Eiweißkörper.

Farbenreaktionen. **Farbenreaktionen:** — 1. Xanthoprotein-Reaktion. Mit Salpetersäure gekocht, färbt sich Eiweiß gelb, nach dem Übersättigen mit Ammoniak oder Natronlauge orange. Die Reaktion beruht auf der Anwesenheit aromatischer Kerne im Eiweißmolekül. — 2. *Millon-*

sche Reaktion. Mit *Millons* Reagens (Mercurinitratlösung mit salpetriger Säure) erhitzt, färbt sich Eiweiß rot. Die Reaktion beruht auf der Anwesenheit einer Oxyphenylgruppe (Tyrosin) im Eiweißmolekül. — 3. Biuret-Reaktion. Gelöstes Eiweiß gibt mit Natronlauge (ungelöstes wird erst mit Natronlauge gekocht und nach dem Erkalten untersucht) und stark verdünnter Kupfersulfatlösung (tropfenweise zugesetzt, ein Überschuß verdeckt die Reaktion) violette bis rote Färbung. Die Reaktion geben alle Körper, die zwei von den folgenden Gruppen: —CO—NH—, —CS—NH—, —C(NH)—NH—, $-CH_2-NH-$, entweder direkt durch ihre C-Atome oder durch Vermittlung eines dritten C- oder N-Atoms aneinander gebunden, enthalten; so z. B.: Biuret $CO(NH_2)-NH-CO(NH_2)$ (vgl. § 161). Die Eiweißstoffe enthalten infolge der Bindung der Aminosäuren aneinander (vgl. S. 12) die Gruppierung $-CH(NH_2)-CO-NH-$. — 4. *Adamkiewicz*sche Reaktion. Die Lösung möglichst trockenen, entfetteten Eiweißes in Eisessig wird durch konzentrierte Schwefelsäure violett gefärbt. (Die Wirkung des Eisessigs beruht nach *Hopkins* u. *Cole*[7] nur auf dem Gehalt desselben an Glyoxylsäure; man kann daher statt des Eisessigs auch verdünnte Glyoxylsäure verwenden.) Die Reaktion beruht auf der Anwesenheit des Tryptophans im Eiweißmolekül. — 5. *Liebermann*sche Reaktion. Lösungen von trockenem, entfetteten Eiweiß in konzentrierter Salzsäure färben sich bei gewöhnlicher Temperatur nach einiger Zeit, beim Kochen schneller grün, blau, violett. Die Reaktion beruht auf der gleichzeitigen Anwesenheit einer aromatischen und einer Kohlehydratgruppe im Eiweißmolekül. — 6. *Molisch*sche Reaktion. Setzt man zu einer Eiweißlösung einige Tropfen einer alkoholischen Lösung von α-Naphthol und sodann konzentrierte Schwefelsäure, so entsteht eine violette Färbung, bei Verwendung von Thymol an Stelle des α-Naphthols eine rote Färbung. Die Reaktion beruht auf der Anwesenheit einer Kohlehydratgruppe im Eiweißmolekül. — 7. Schwefelblei-Reaktion. Beim Kochen mit wenig Bleiacetat und überschüssiger Natronlauge entsteht Gelb-, Braun- oder Schwarzfärbung, eventuell ein schwarzer Niederschlag von Schwefelblei. Die Reaktion beruht auf der Anwesenheit der Cystingruppe im Eiweißmolekül, Abspaltung von Schwefelwasserstoff und Bildung von Schwefelblei.

Fällungsreaktionen.

Fällungsreaktionen. — Die Eiweißkörper befinden sich in ihren Lösungen in dem kolloiden Zustande (s. oben). Die kolloide Lösung eines Stoffes wird als Sol bezeichnet, ist Wasser das Lösungsmittel, so spricht man von Hydrosol. Mannigfache Einwirkungen können kolloide Körper aus dem Sol-Zustand ausfällen, der ausgefällte Körper wird dann als Gel, resp. Hydrogel bezeichnet. Die Umwandlung des Sol-Zustandes in den Gel-Zustand kann entweder irreversibel oder reversibel sein. Im ersteren Falle hat der ausgefällte Körper so weitgehende Veränderungen erlitten, daß er nicht wieder ohne weiteres löslich ist. Bei den Eiweißkörpern nennt man diese irreversible Änderung ihres Zustandes, die sie bei den meisten Ausfällungen erleiden, Denaturierung; sie werden dabei in eine unlösliche Modifikation übergeführt, koaguliert. Koaguliertes Eiweiß ist nach der Entfernung des Fällungsmittels nicht wieder unverändert löslich; es kann nur in Lösung gebracht werden durch a) verdünnte Laugen, wodurch Alkalialbuminat entsteht, — b) verdünnte Mineral- oder starke organische Säuren, wodurch Acidalbumin entsteht, — c) die Verdauung, wodurch Albumosen und Peptone entstehen. — Das Aussalzen der Eiweißkörper durch Auflösung von Neutralsalzen (siehe unten 7) ist dagegen eine reversible Zustandsänderung; die Eiweißkörper werden dabei nicht koaguliert; nach Entfernung des Fällungsmittels sind sie unverändert löslich, wie zuvor. Die Methode des Aussalzens ist deswegen für die Untersuchung der Eiweißkörper von ganz besonderer Bedeutung.

Eiweiß fällend wirken: — 1. Erhitzen bei schwach saurer Reaktion; die Koagulationstemperatur ist für die verschiedenen Eiweißkörper verschieden, für einen und denselben Eiweißkörper aber auch abhängig von der Konzentration, dem Salzgehalt und der Reaktion der Lösung. — 2. Starker Alkohol; bei längerer Einwirkung wird das Eiweiß in den koagulierten Zustand übergeführt. — 3. Konzentrierte Mineralsäuren, vor allem Salpetersäure, ebenso Metaphosphorsäure (nicht dagegen Orthophosphorsäure). — 4. Salze der Schwermetalle (Eisenchlorid, neutrales und basisches Bleiacetat, Kupfersulfat, Platinchlorid, Quecksilberchlorid in salzsaurer Lösung); die Schwermetalle bilden mit dem Eiweiß als Säure in Wasser unlösliche Verbindungen. — 5. Die sogenannten Alkaloidreagentien: Essigsäure + Ferrocyankalium, Gerbsäure + Essigsäure, Pikrinsäure + Citronensäure, Trichloressigsäure, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Jodquecksilber-Jodkalium bei Zusatz von Salzsäure. — 6. Sulfosalicylsäure in 20% Lösung. — 7. Auflösung von Neutralsalzen (Sulfate des Ammoniums, Magnesiums, Natriums, Zinks; Kochsalz) besonders bei saurer Reaktion (Aussalzen). Geschieht der Salzzusatz ganz allmählich, so lassen sich auf diese Weise manche Eiweißkörper krystallisiert ausscheiden. Durch Aussalzen werden die Eiweißstoffe chemisch nicht verändert (nicht koaguliert), sie behalten insbesondere ihre Löslichkeit.

Quantitative Bestimmung des Eiweiß. Das Eiweiß wird durch Kochen bei schwach saurer Reaktion ausgefällt, auf einem gewogenen Filter gesammelt, getrocknet und gewogen, darauf verbrannt und das Gewicht der Asche in Abzug gebracht.

Enthält die zu untersuchende Flüssigkeit außer Eiweiß keine anderen N-haltigen Körper, so kann man nach *Kjeldahl* den N-Gehalt bestimmen (§ 162) und durch Multiplikation des N mit 6,25 ungefähr den Eiweißgehalt berechnen. (Eiweiß enthält im Mittel 16% N; daher N × 6,25 = Eiweiß. Freilich ist der N-Gehalt verschiedener Eiweißstoffe verschieden groß.)

Einteilung. Die Eiweißkörper werden eingeteilt in Proteine (Eiweißstoffe im engeren Sinne, genuine oder native Eiweißstoffe), — Proteide (Verbindungen von Eiweiß mit anderen Körpern) und — Albuminoide (eiweißähnliche Körper).

I. Proteine.

Proteine. Die Proteine — sind die Eiweißstoffe im engeren Sinne, auch genuine oder native Eiweißstoffe genannt, sie sind löslich in Wasser oder verdünnten Salzlösungen und sind linksdrehend. Diese Gruppe umfaßt die Albumine und Globuline.

Albumine. A. **Die Albumine** — sind löslich in destilliertem Wasser, sie werden nicht gefällt durch Sättigung ihrer Lösungen mit Kochsalz oder Magnesiumsulfat oder durch Halbsättigung mit Ammonsulfat, dagegen werden sie gefällt durch Sättigung mit Ammonsulfat oder Zinksulfat. Die Albumine enthalten (im Gegensatz zu den Globulinen) kein Glykokoll.

1. Das Serumalbumin (vgl. § 27).
2. Das Eieralbumin (Ovalbumin) (vgl. § 143) — im Weißen der Vogeleier, von *Hofmeister* krystallisiert dargestellt. Koagulationstemperatur 60—64°, bei Anwesenheit von Salz höher. Spezifische Drehung — 30,7°.
3. Das Lactalbumin (vgl. § 142). Koagulationstemperatur wie beim Serumalbumin; spezifische Drehung — 36,4 bis 37,0°.
4. Das Myogen (vgl. § 211).

Globuline. B. **Die Globuline** — sind unlöslich in Wasser, löslich in verdünnten Lösungen neutraler Salze und in verdünnten Alkalien. Sie werden daher aus ihren salzhaltigen Lösungen durch Zusatz von viel Wasser oder durch Dialyse gefällt; außerdem werden sie durch Sättigung ihrer Lösungen mit Magnesiumsulfat oder Kochsalz und durch Halbsättigung mit Ammonsulfat gefällt, ebenso (im Gegensatz zu den Albuminen) schon durch stark verdünnte Säuren, sogar durch Einleiten von CO_2.

1. Das Serumglobulin (vgl. § 27).
2. Das Eierglobulin (vgl. § 143).
3. Das Milchglobulin (vgl. § 142).
4. Das Fibrinogen (vgl. § 26). Unter der Einwirkung des Fibrinferments geht es in Fibrin über.
5. Das Fibringlobulin (vgl. § 26 u. 27).
6. Das Myosin (vgl. § 211).
7. Das Thyreoglobulin (vgl. § 192, I); jodhaltig.

Umwandlungsprodukte der Proteine. **Umwandlungsprodukte der Proteine.** 1. Koagulierte Eiweißstoffe — entstehen aus den genuinen oder nativen Eiweißstoffen durch Erhitzen oder längere Einwirkung von Alkohol (vgl. S. 13).

Fibrin. 2. Fibrin — aus dem Fibrinogen durch das Fibrinferment entstehend (vgl. § 26).

Alkali-Albuminate. 3. Alkali-Albuminate. — Kali und Natron (auch Ätzkalk und Ätzbaryt) erzeugen (und zwar um so schneller, je konzentrierter die Alkalilösung und je höher die Temperatur ist) mit den Eiweißstoffen Verbindungen, welche man Alkali-Albuminate nennt. Sie zeigen besonders starke Drehung, gerinnen nicht beim Kochen und werden aus ihrer Lösung durch Säuren, die das Alkali binden, niedergeschlagen.

Acidalbumine. 4. Acidalbumine (Syntonine) — entstehen durch die Einwirkung von Säuren oder Pepsinsalzsäure auf Eiweißstoffe. Sie sind unlöslich in Wasser und neutralen Salzlösungen, leicht löslich in verdünnten Säuren und verdünnten Alkalien. Aus der Lösung werden sie durch Eintragen von viel Kochsalz oder Glaubersalz gefällt, ebenso ruft Neutralisation durch Alkali Fällung hervor, nicht hingegen Siedehitze.

Albumosen und Peptone. 5. Verdauungsprodukte der Eiweißstoffe: Albumosen und Peptone (vgl. § 111).

Als besondere Gruppen von Eiweißstoffen sind aufzuführen die Histone, die Protamine und die vegetabilischen Proteine.

Histone. Die Histone — sind durch ihren basischen Charakter (bedingt durch hohen Gehalt an Basen, besonders Arginin) und hohen N-Gehalt charakterisiert. Sie finden sich im Körper in Verbindung mit sauren Atomkomplexen, von denen sie durch verdünnte Säuren abgetrennt werden, so in Verbindung mit Nuclein als Nucleohiston in der Thymusdrüse, in den Vogelerythrocyten und Leukocyten, als Globin (§ 22) verbunden mit Hämatin zu Hämoglobin in den Erythrocyten, endlich im Sperma verschiedener Fische.

Protamine. Die Protamine — sind sehr stickstoffreiche (25—30%), aber schwefelfreie Stoffe stark basischer Natur; bei der Spaltung geben sie sehr reichlich Diaminosäuren (noch mehr als die Histone), besonders Arginin, aber wenig Monoaminosäuren. *Kossel* bezeichnet sie als die einfachsten Eiweißkörper. Sie kommen im Sperma vieler Fische in Verbindung mit Nucleinsäuren vor.

Vegetabilische Proteine. Vegetabilische Proteine.[8] — Die Pflanzen enthalten, wenngleich in geringerer Menge als die Tiere, Eiweißkörper verschiedener Art. Sie treten entweder in flüssiger (gequollener) Form auf, namentlich in den Säften der lebenden Pflanzen, oder in fester Form. Man unterscheidet:

Pflanzenalbumine. 1. Pflanzenalbumine — sind in den Pflanzen weit verbreitet, aber nur schwer von den begleitenden Globulinen zu trennen. Näher untersucht sind Albumine aus Mais, ferner aus Weizen, Roggen und Gerste, welche als Leukosin zusammengefaßt werden. Das Leukosin unterscheidet sich vom tierischen Albumin dadurch, daß es durch Sättigung mit Kochsalz und Magnesiumsulfat gefällt wird.

Pflanzenglobuline. 2. Pflanzenglobuline. — Ein Teil dieser Eiweißstoffe wurde früher als Pflanzencaseine bezeichnet, weil sie wie das Casein in schwachen Alkalien löslich sind und durch verdünnte Säuren und Lab gefällt werden. Hierzu gehören: Das Legumin der Leguminosen, das Glutencasein des Weizens (der in Alkohol unlösliche Teil der Kleberproteinstoffe), das Conglutin der Lupinen. Für eine Gruppe aus verschiedenen Pflanzensamen (Weizen, Mais, Gerste, Reis usw.) herstellbarer Globuline haben *Chittenden* und *Osborne* den Namen Edestin eingeführt, eine andere Gruppe (in Mais, Hafer, Bohnen) bezeichnen sie als Pflanzen-Myosine. Ein im Hafer vorkommendes Globulin wird als Avenalin bezeichnet.

Die meisten dieser Globuline lassen sich aus der kochsalzhaltigen Lösung in Krystallen (Oktaëder, Sphäroide, hexagonale Platten) gewinnen.

Alkohollösliche Pflanzenproteine. 3. In Alkohol lösliche Pflanzenproteine. — Diese Gruppe ist im Pflanzenreiche (im Gegensatz zum Tierreiche) weit verbreitet. Sie finden sich reichlich in den Eiweißstoffen des Getreides, die als Kleberproteinstoffe zusammengefaßt werden. Im Kleber des Weizens findet sich zunächst ein in Alkohol unlöslicher Eiweißstoff, das Glutencasein, welches zu den Globulinen gehört (s. unter 2), außerdem aber drei voneinander verschiedene, in Alkohol lösliche Stoffe: das Glutenfibrin, das Gliadin und das Mucedin. In der Gerste kommt das Hordein vor. — Die in Alkohol löslichen Pflanzenproteine enthalten im Gegensatz zu den in Alkohol unlöslichen kein Lysin.

II. Proteide.

Proteide. Die Proteide — sind Verbindungen von Proteinen mit anderen nicht eiweißartigen, meist kompliziert zusammengesetzten Körpern, die man als „prosthetische Gruppe" bezeichnet; sie können durch Spaltung mittelst Wasser, Säuren oder Alkalien in ihre beiden Bestandteile zerlegt werden. Nach der Art der prosthetischen Gruppe unterscheidet man:

Chromo-Proteide. **A. Chromo-Proteide** — Verbindungen von Eiweiß mit Farbstoffen.

Das Hämoglobin (vgl. § 19, seine Verbindungen und Derivate § 20 bis 22) — ist eine Verbindung von Hämatin mit Globin. Das Globin gehört zu den Histonen (vgl. oben).

Glyko-Proteide. **B. Glyko-Proteide** — Verbindungen von Eiweiß mit Kohlehydraten oder Kohlehydratderivaten; bei der Spaltung liefern sie Glykosamin (vgl. S. 26). Kohlehydratgruppen sind aber auch in anderen Eiweißkörpern, echten Proteinen, gefunden worden; vielleicht gehören Kohlehydratgruppen überhaupt zu den Spaltprodukten des Eiweißes. Alsdann würden also die Glykoproteide nur dieses Spaltprodukt in besonders großer Menge enthalten.

1. Die Mucine — sind in Wasser unlöslich, verflüssigen sich aber in Wasser fadenziehend, schleimig. Mit wenig Alkali geben sie neutrale, fadenziehende Lösungen. Sie gerinnen nicht beim Kochen, werden gefällt durch Säuren (verdünnte Essigsäure), durch Alkohol (der Alkoholniederschlag löst sich wieder in Wasser), nicht durch Essigsäure und Ferrocyankalium. Sie zeigen alle Farbenreaktionen der Eiweißkörper. Sie finden sich im Speichel, in der Galle, in den Schleimdrüsen und Sekreten der Schleimhäute, im Schleimgewebe (Nabelschnur), in den Sehnen (im Tierreich besonders in den Schnecken und in der Haut der Holothurien).

2. Die Mucoide — den Mucinen ähnlich, aber im physikalischen Verhalten und in den Reaktionen abweichend; z. B. das Ovomucoid im Hühnereiweiß u. a. — Über Chondromucoid vgl. S. 17.

C. Verbindungen von Eiweiß mit phosphorhaltigen Substanzen.

Verbindungen von Eiweiß mit phosphorhaltigen Substanzen.

1. Die Nucleoproteide[9] — sind Verbindungen von Eiweiß (meist ein Protamin oder Histon) und Nucleinen. Die Nucleine sind wiederum Verbindungen von Eiweiß und Nucleinsäuren. Die Nucleinsäuren endlich liefern bei der Spaltung Phosphorsäure und Nucleinbasen nebst anderen Substanzen (s. u.).

Nucleoproteide. Die Nucleoproteide bilden die Chromatinsubstanz der Zellkerne (daher der Name) und sind demnach im Tier- und Pflanzenreich sehr verbreitet. Sie sind nur wenig löslich in Wasser und Salzlösungen, haben sauren Charakter und vereinigen sich daher mit Alkalien zu neutralen, leicht löslichen Verbindungen; durch Säuren werden sie gefällt. Durch Pepsinsalzsäure werden sie gespalten in Eiweiß, welches weiter zu Albumosen und Peptonen verdaut wird, und Nuclein, welches sich abscheidet, da es gegen Pepsinsalzsäure eine große Widerstandsfähigkeit besitzt. Nucleoproteide sind hergestellt aus Thymusdrüse, Pankreas, Nebennieren, Leber, Gehirn, Schilddrüse und anderen Organen, sowie aus Spermatozoenköpfen. — Die Nucleine sind in Wasser und verdünnten Säuren unlöslich oder nur wenig löslich, in Alkalien löslich. Sie haben stärker sauren Charakter als die Nucleoproteide, höheren Phosphorgehalt und besitzen eine hohe (doch nicht absolute) Widerstandsfähigkeit gegen Pepsinsalzsäure; durch Trypsinverdauung werden sie gespalten. — Die Nucleinsäuren geben im reinen Zustande keine Eiweißreaktionen mehr, sie enthalten C, H, N, O und P, keinen S. Sie sind löslich in Wasser und Alkalien, werden durch Mineralsäuren aus ihren Lösungen ausgefällt. Bei der Spaltung liefern sie — 1. Phosphorsäure. — 2. Nuclein- oder Purinbasen (vgl. S. 28), nämlich die beiden Aminopurine: Adenin und Guanin; durch die Säurewirkung werden sie bei der Spaltung teilweise in die entsprechenden Oxypurine: Hypoxanthin und Xanthin umgewandelt, diese sind aber ursprünglich in der Nucleinsäure nicht vorhanden. — 3. Pyrimidinbasen (vgl. S. 28), nämlich Thymin und Cytosin; das letztere wird bei der Spaltung teilweise in Uracil übergeführt. — 4. Kohlehydrate, nämlich Hexosen und (?) Pentosen. — Von der eigentlichen Nucleinsäure unterscheiden sich durch ihre verhältnismäßig einfache Zusammensetzung die aus Pankreas hergestellte Guanylsäure, welche bei der Spaltung quantitativ in je 1 Molekül Guanin, Pentose und Phosphorsäure zerfällt, — und die im Fleischextrakt vorkommende Inosinsäure, welche analog aus je 1 Molekül Hypoxanthin, Pentose und Phosphorsäure besteht.

Paranucleoproteide. 2. Die Paranucleoproteide (Nucleoalbumine) — sind ebenfalls phosphorhaltige Eiweißkörper, unterscheiden sich aber von den Nucleoproteiden dadurch, daß sie bei der Spaltung neben Eiweiß und Phosphorsäure keine Nucleinbasen, Pyrimidinbasen und Kohlehydrate liefern. Sie finden sich besonders als Bestandteile der Nahrung wachsender Organismen (Milch, Eidotter, s. u.), dagegen haben sie zu den Zellkernen gar keine Beziehung, die Bezeichnung als Paranucleoproteide oder Nucleoalbumine ist also ganz ungerechtfertigt, sie werden daher neuerdings auch einfach als Phosphorproteide bezeichnet. Sie sind Säuren, in Wasser fast unlöslich, geben aber mit Alkali lösliche Verbindungen, die bei neutraler Reaktion durch Kochen nicht gefällt werden, durch Zusatz von Säuren werden aus diesen Verbindungen die Paranucleoproteide wieder frei gemacht und gefällt. Bei der Einwirkung von Pepsinsalzsäure werden sie gespalten in Eiweiß, welches weiter verdaut wird, und in sich abscheidendes Paranuclein; doch wird dieses durch energische Pepsinwirkung schließlich auch völlig gelöst (vgl. § 111).

a) Das Casein (§ 142) — findet sich an Kalk gebunden in der Milch aller Säuger; es wird durch Säurezusatz oder durch Lab gefällt; nicht jedoch durch Kochen.

b) Das Vitellin (§ 143) — findet sich im Eigelb; es ist durch Sättigung mit Kochsalz nicht fällbar. Als „Dotterplättchen“ kommen krystallisierte Vitelline vor in den Eiern der Fische, Frösche, Schildkröten. In den Vogeleiern sind die Vitelline amorph.

c) Das Nucleoalbumin der Galle (§ 118. 3).

III. Albuminoide.

Die Albuminoide — stehen den echten Eiweißkörpern hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und Abstammung nahe, doch zeigen sie in ihrem physikalischen, chemischen und physiologischen Verhalten viele Abweichungen von ihnen. Sie sind unkrystallisierbar. Sie bestehen fast ausschließlich aus Monoaminosäuren, enthalten fast gar kein Lysin, Arginin und Histidin, zum Teil fehlen ihnen die aromatischen Gruppen, so daß sie bei der Spaltung kein Tyrosin geben. Einige von ihnen enthalten keinen Schwefel. Sie sind teils unverdaulich, teils zwar verdaulich, allein ihre Verdauungsprodukte können das Eiweiß gar nicht oder nur unvollkommen ersetzen, weil ihnen eben wichtige, für den Körper unentbehrliche Aminosäuren fehlen. Sie finden sich wesentlich in den Stütz- oder Schutzsubstanzen des Körpers; in welcher Weise sie aus den Eiweißkörpern entstehen, ist unbekannt. *Albuminoide.*

1. Keratine — bilden den Hauptbestandteil aller Horn- und Epidermoidalgebilde. Sie sind unlöslich in Wasser, löslich in konzentrierter Schwefelsäure und kochenden Alkalien. Charakteristisch ist für sie der hohe S-Gehalt (2—5%); sie enthalten von allen Eiweißkörpern am meisten Cystin. Sie widerstehen der Magen- und Pankreasverdauung sowie der Fäulnis. Bei der hydrolytischen Spaltung liefern sie viel Tyrosin und viel Cystin. — In den Nervenmarkscheiden findet sich das Neurokeratin. *Keratine.*

2. Elastin — Grundstoff des elastischen Gewebes, am reichsten im Lig. nuchae. In Wasser unlöslich, löslich in Kalilauge. Es gibt die Reaktionen des Eiweiß und seine Zersetzungsprodukte. Von Magensaft und Pankreassaft wird es verdaut, aber schwerer als Eiweiß. *Elastin.*

3. Kollagen — ist der Hauptbestandteil der Bindegewebsfasern, der Sehnen, Bänder, Fascien, der organischen Grundsubstanz der Knochen und Knorpel. Mit Wasser gekocht, geht es in Glutin oder Leim über, welcher beim Erkalten gelatiniert. In kaltem Wasser ist Leim nicht löslich, sondern quillt nur darin auf; löslich in Alkalien. Die Lösungen werden durch Säuren und im allgemeinen auch durch Metallsalze nicht gefällt. Der Leim ist stark linksdrehend. Er wird durch Magensaft und Pankreassaft verdaut. Bei der Spaltung liefert der Leim kein Tyrosin (er gibt daher auch keine *Millon*sche Reaktion), kein Tryptophan, kein Cystin. An Stelle des Tyrosins enthält der Leim als aromatischen Bestandteil Phenylalanin. Von allen Eiweißkörpern liefert der Leim bei der Spaltung am meisten Glykokoll. *Kollagen.*

4. Chondrin oder Knorpelleim — wird durch Kochen aus Knorpeln erhalten und gelatiniert beim Abkühlen. Es ist jedoch kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemenge von Glutin und Chondromucoid (vgl. S. 16). Dieses liefert bei der Spaltung: Eiweiß, Kohlehydrat und Chondroitinschwefelsäure. Die Chondroitinschwefelsäure ist eine Äther-Schwefelsäure des Chondroitins $C_{18}H_{27}NO_{14}$; dieses liefert bei seiner Spaltung Essigsäure und Chondrosin $C_{12}H_{21}NO_{11}$, und das letztere besteht aus Glykuronsäure $C_6H_{10}O_7$ und Glucosamin $C_6H_{11}O_5$ (NH_2) (vgl. S. 26). *Chondrin.*

5. Fibroin und Sericin (Seidenleim) — sind die beiden Hauptbestandteile der Seidengespinste der Insekten und Spinnen. — Dem Fibroin ähnlich ist das Spongin, die Substanz der Badeschwämme. *Fibroin und Sericin.*

6. Das Amyloid — nur pathologisch vorkommend, in Form geschichteter Körnchen (Corpora amylacea) im Gehirn und in der Prostata, als glänzende Infiltration der Leber, Milz, Nieren, Gefäßhäute, kenntlich an der Bläuung durch Jod und Schwefelsäure und der Rötung durch Jod. *Amyloid.*

Die Fermente (Enzyme)[10] — werden häufig als Eiweißstoffe oder den Eiweißstoffen nahestehende Körper angesehen, doch läßt sich über ihre chemische Natur zur Zeit nichts Bestimmtes aussagen, da man die Fermente aus ihren Lösungen wohl bis zu einem gewissen Grade isolieren, aber nicht chemisch rein darstellen kann. Es ist gelungen, Präparate mit fermentativer Wirkung herzustellen, die keine Eiweißreaktionen gaben. Sicherlich besitzen die Fermente aber ein kompliziert aufgebautes Molekül; sie enthalten alle N, die meisten auch S und P, in einigen ist Cl und Fe nachgewiesen worden. *Fermente.*

Wirkung der Fermente. Die Fermente bewirken durch ihre Gegenwart chemische Umsetzungen, ohne selbst an dem chemischen Prozeß teilzunehmen, nach Beendigung der Reaktion erscheint das Ferment nicht in den Umsetzungsprodukten, sondern ist neben diesen unverändert vorhanden. Die Fermente werden als Katalysatoren aufgefaßt, d. h. ihre Wirkung besteht nach dieser Anschauung darin, daß sie chemische Prozesse, die auch von selbst, aber dann mit außerordentlich geringer, unmeßbarer Geschwindigkeit ablaufen würden, so beschleunigen, daß sie in meßbarer Zeit ihr Ende erreichen. Die Wirkung der Fermente ist streng spezifisch, d. h. ein jedes Ferment wirkt immer nur auf bestimmte Vertreter einer bestimmten Körperklasse ein, und ist anderen Substanzen gegenüber durchaus wirkungslos. Die Tatsache der strengen Spezifizität der Fermentwirkung zwingt zu der Annahme, daß zwischen dem Ferment und seinem Substrat eine bestimmte Beziehung bestehen muß, die in dem Aufbau der beiderseitigen Moleküle bedingt ist: Ferment und Substrat müssen zu einander passen „wie der Schlüssel zum Schloß" *(E. Fischer)*[11].

Eigenschaften der Fermente. Die Fermente sind meistens (eine Ausnahme bilden gewisse Lipasen) löslich in Wasser und Glycerin und können durch diese Lösungsmittel aus den Geweben extrahiert werden. Doch handelt es sich dabei nicht um echte, sondern um kolloidale Lösungen, wie bei den Eiweißkörpern (vgl. S. 13). Aus der Lösung werden sie durch Neutralsalze (z. B. Ammoniumsulfat) bei bestimmter Konzentration ausgesalzen wie die Eiweißkörper (vgl. S. 13), auch durch Alkohol werden sie gefällt. Sie diffundieren nicht oder doch nur schwer; die Fähigkeit zu diffundieren ist bei den einzelnen Fermenten verschieden und hängt auch von der Art der angewandten Membran ab. Körpern mit großer Oberfläche, voluminösen Niederschlägen haften die Fermente fest an, sie werden von ihnen adsorbiert; besonders frisches Fibrin ist in dieser Beziehung sehr wirksam.

Einfluß der Temperatur. Die Wirkung der Fermente kann durch viele Momente beeinflußt werden. Für jedes Ferment gibt es ein Temperaturoptimum und eine Temperaturgrenze seiner Wirkung, oberhalb dieser Grenze hört die Wirkung des Ferments auf und bei noch höherer Temperatur wird das Ferment zerstört. Doch gilt dies nur für die wässerigen Lösungen der Fermente, im trockenen Zustand vertragen die Fermente Erhitzen auf 100° und sogar noch darüber hinaus. Gegen niedere Temperaturen (—190°) sind die Fermente außerordentlich widerstandsfähig.

Profermente. *Kinasen.* Wahrscheinlich werden alle Fermente von den Drüsen zunächst in einem unwirksamen Zustand als sog. Profermente oder Zymogene ausgeschieden, diese müssen erst in den wirksamen Zustand übergeführt oder aktiviert werden durch die sog. Kinasen (vgl. Thrombokinase § 26, Enterokinase § 114). Die Kinasen sind meist organische Körper von nicht näher bekannter Zusammensetzung (vgl. jedoch die Aktivierung der Pankreas-Lipase durch die Gallensäuren, § 121 C.), es kommt aber auch eine Aktivierung durch anorganische Körper vor, so die Umwandlung des Propepsins in Pepsin durch die Salzsäure des Magensaftes (§ 110). Die Wirkung der Fermente kann durch gleichzeitig anwesende organische und anorganische Substanzen in mannigfacher Weise beeinflußt werden, sowohl im Sinne einer Förderung wie einer Hemmung; es fehlt aber noch an einer klaren Erkenntnis der Art dieser Einwirkungen, die offenbar nicht immer in derselben Weise zustande kommen. Es gibt schließlich auch spezifisch wirkende Hemmungskörper für die verschiedenen Fermente,

Antifermente. Antifermente, die entweder natürlich vorkommen oder künstlich durch

Injektion des Ferments in den tierischen Körper erzeugt werden können, in derselben Weise wie Injektion eines Toxins zur Erzeugung eines Antitoxins führt (vgl. S. 47).

Die Bezeichnungen für die Fermente werden gebildet, indem man an die Bezeichnung des Stoffes, auf den das Ferment wirkt, die Endsilbe -ase anhängt. So bedeutet Amylase ein Ferment, welches Amylum spaltet. Um die Bezeichnung noch präziser zu gestalten, setzt man den Namen des Fermentes zusammen aus der Bezeichnung des Stoffes, auf den es wirkt, und der Bezeichnung des dabei entstehenden Produktes, z. B. bedeutet Amylo-Maltase ein Ferment, das Amylum in Maltose umwandelt. *Bezeichnung der Fermente.*

Nach der Wirkung unterscheidet man:

1. Kohlehydratspaltende Fermente.

a) Diastatische Fermente — welche die Polysaccharide (Stärke, Glykogen) in Dextrin und Maltose umwandeln: das Ptyalin des Speichels (§ 101) und des Pankreassaftes (§ 114. I), die Diastase der keimenden Getreidekörner. Außerdem kommen diastatische Fermente noch vor in: Darmsaft, Galle, Blut, Lymphe, Chylus, Leber, Harn, Milch.

b) Invertierende Fermente — welche die Disaccharide in Monosaccharide spalten: Saccharase (Invertin) spaltet Saccharose in Dextrose und Lävulose, — Maltase spaltet Maltose in Dextrose, — Lactase spaltet Lactose in Dextrose und Galaktose. Invertierende Fermente kommen vor allem in dem Darmsaft vor (§ 122, 1). Das Invertin findet sich besonders reichlich in der Hefe.

c) Glykolytische Fermente — welche Dextrose zerstören; ihre Bedeutung ist noch zweifelhaft.

2. Fettspaltende Fermente — welche Fette in Glycerin und Fettsäuren spalten: die Lipase (Steapsin) des Pankreas- und Magensaftes (§ 114. III, 111. II).

3. Eiweißspaltende Fermente — welche die Eiweißstoffe in Albumosen und Peptone und weiterhin in Aminosäuren spalten: das Pepsin des Magensaftes (§ 111) baut Eiweiß nur bis zu Pepton ab, das Trypsin des Pankreassaftes (§ 114. II) baut Eiweiß bis zu den Aminosäuren ab, das Erepsin des Darmsaftes (§ 122) greift die echten Eiweißkörper nicht an, spaltet aber Albumosen und Peptone, sowie auch Casein bis zu den Aminosäuren. Eiweißspaltende Fermente kommen auch in manchen Pflanzen vor (§ 126).

4. Nucleinsäurezersetzende Fermente — welche den Abbau der Nucleinsäure im Stoffwechsel bewirken: die Nuclease, welche die Nucleinsäure in Nucleinbasen und die übrigen Bestandteile spaltet, die Adenase und Guanase, welche die Desaminierung der Aminopurine zu Hypoxanthin und Xanthin bewirkt, die Xanthinoxydase, welche die Oxydation zu Xanthin und Harnsäure bewirkt, endlich das uricolytische Ferment, welches die Harnsäure weiter abbaut (§ 163). Diese Fermente sind in verschiedenen Organen nachgewiesen worden, so in Milz, Lunge, Leber, Darm, Muskeln, Niere.

5. Die Arginase — welche Arginin in Harnstoff und Ornithin zerlegt (§ 161), die Urease — welche Harnstoff in Kohlensäure und Ammoniak spaltet (§ 160).

6. Gerinnungsfermente — welche lösliche Eiweißstoffe ausfällen: das Fibrinferment, Thrombin, welches das Fibrinogen in Fibrin umwandelt (§ 26), das Labferment, Chymosin, welches das Casein der Milch ausfällt, im Magen- und Pankreassaft (§ 111, 114).

7. Oxydative Fermente — welche die Oxydation schwer oxydabler Substanzen bewirken, Oxydasen. Man unterscheidet:

a) direkte Oxydasen — welche den molekularen Sauerstoff der Luft zu aktivieren vermögen.

b) indirekte Oxydasen, Peroxydasen — welche nur in Gegenwart von Peroxyden wirksam sind, indem sie aus diesen aktiven Sauerstoff abspalten. Als Oxygenasen bezeichnet man Stoffe, welche durch Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft in Peroxyde übergehen und nun von den Peroxydasen gespalten werden können; die Oxygenasen sind selbst nicht fermentativer Natur. Die direkten Oxydasen sind aus Oxygenase und Peroxydase zusammengesetzt.

8. Katalasen — welche aus Wasserstoffsuperoxyd (vielleicht auch aus andern Peroxyden) molekularen Sauerstoff abspalten, aber keine oxydierenden Wirkungen haben; sie sind daher verschieden von den Peroxydasen. Katalase kommt im Blute, aber auch in allen tierischen und fast allen pflanzlichen Geweben vor (§ 32).

9. Gärungsfermente, Zymasen. Die Zymase der Hefe (§ 146) zerlegt Monosaccharide in Alkohol und Kohlensäure.

Die Fermente vermögen nicht nur kompliziert gebaute Körper abzubauen, sondern können auch in umgekehrter Richtung wirken, Synthesen ausführen (vgl. die Plasteinbildung § 111). *Synthese durch Fermente.*

6. Die Fette.[12]

Die Fette. Die Fette kommen vorzugsweise reichlich im Tierkörper, aber auch wohl in allen Pflanzen vor, hauptsächlich in den Samen (Nuß, Mandel, Cocos, Mohn), seltener im Fruchtfleisch (Olive) oder in der Wurzel. Auf Papier bewirken sie charakteristische Fettflecken. Sie sind unlöslich in Wasser, löslich in Äther, Chloroform, Benzol, Aceton, Schwefelkohlenstoff, weniger leicht in Alkohol. In wässerigen Flüssigkeiten können die Fette eine außerordentlich feine Verteilung in Form mikroskopischer Fetttröpfchen erfahren, eine Emulsion bilden, und zwar entweder, wenn man sie mit schleimigen oder Eiweiß- oder Seifenlösungen schüttelt, oder wenn man Fette, welche geringe Mengen freier Fettsäuren enthalten, mit dünner Sodalösung zusammenbringt, wobei sich Seifen bilden.

Konstitution. Die Fette sind Verbindungen eines Alkohols, des Glycerins, mit gewissen Fettsäuren: die Glycerylester oder die Glyceride der Fettsäuren. Werden neutrale Fette mit Wasser überhitzt oder mit gewissen Fermenten (Steapsin, Lipase s. S. 19) behandelt oder der Fäulnis überlassen, so zerlegen sie sich unter Aufnahme von H_2O in Glycerin und freie Fettsäuren, von denen die letzteren, falls sie flüchtig sind, einen ranzigen Geruch verbreiten. Mit kaustischen Alkalien behandelt, erfahren sie die gleiche Zersetzung: die Fettsäure bildet in diesem Falle mit dem Alkali eine salzartige Verbindung (Seife); der Prozeß wird deswegen als Verseifung bezeichnet.

Glycerin. Das Glycerin — ist ein dreiwertiger Alkohol $C_3H_5\begin{cases}OH\\OH\\OH\end{cases}$. Es ist eine farb- und geruchlose, süß schmeckende, sehr hygroskopische Flüssigkeit, in Wasser oder Alkohol in jedem Verhältnis löslich, in Äther unlöslich.

Fettsäuren: Die Fettsäuren — welche in den Fetten vorkommen, gehören zwei verschiedenen Reihen an, nämlich:

gesättigte, 1. Gesättigte Fettsäuren von der Formel $C_nH_{2n}O_2$.

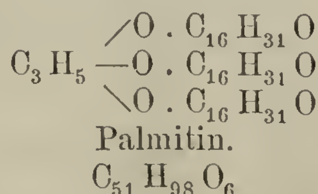
1. Ameisensäure: CH_2O_2.	10. Myristinsäure: $C_{14}H_{28}O_2$.
2. Essigsäure: $C_2H_4O_2$.	**11. Palmitinsäure: $C_{16}H_{32}O_2$.**
3. Propionsäure: $C_3H_6O_2$.	12. Margarinsäure: $C_{17}H_{34}O_2$.
4. Buttersäure: $C_4H_8O_2$.	**13. Stearinsäure: $C_{18}H_{36}O_2$.**
5. Valeriansäure: $C_5H_{10}O_2$.	14. Arachinsäure: $C_{20}H_{40}O_2$.
6. Capronsäure: $C_6H_{12}O_2$.	15. Hyänasäure: $C_{25}H_{50}O_2$.
7. Caprylsäure: $C_8H_{16}O_2$.	16. Cerotinsäure: $C_{26}H_{52}O_2$.
8. Caprinsäure: $C_{10}H_{20}O_2$.	17. Melissinsäure: $C_{30}H_{60}O_2$.
9. Laurinsäure: $C_{12}H_{24}O_2$.	

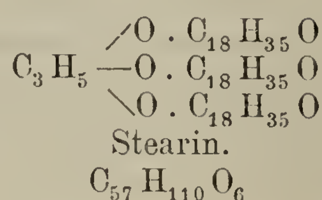
Von diesen kommen im menschlichen und tierischen Fett hauptsächlich vor die Palmitin- und die Stearinsäure, — spärlich und inkonstant die Myristin-, Laurin-, Caprin, Capryl-, Capron- und Buttersäure.

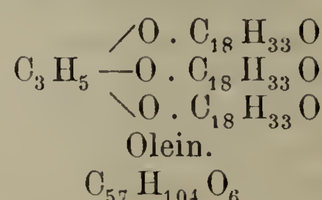
Die C-reicheren Fettsäuren sind konsistent und verflüchtigen sich nicht; die C-ärmeren (bis inklusive 8) sind ölig-flüssig und flüchtig, schmecken brennend sauer, riechen ranzig.

ungesättigte. 2. Ungesättigte Fettsäuren, und zwar Säuren der Acrylsäurereihe von der Formel $C_nH_{2n-2}O_2$. Von diesen kommt für den tierischen Organismus nur eine in Betracht: die **Ölsäure** $C_{18}H_{34}O_2$.

Die Verbindungen des Glycerins mit der Palmitin-, Stearin- und Ölsäure heißen Palmitin, Stearin und Olein.







Der Schmelzpunkt des Palmitins ist 62°, der des Stearins 71,5°, das Olein erstarrt bei —6°. Die Fette sind Gemenge dieser drei Glyceride; je mehr Olein sie enthalten, um so weicher sind sie bei gewöhnlicher Temperatur und umgekehrt. Das Fett Neugeborner

enthält mehr Palmitin und Stearin als das der Erwachsenen, welches mehr Olein besitzt. — Es gibt auch Fette, in denen die drei Alkoholgruppen des Glycerins mit verschiedenen Fettsäuren verbunden sind; so können zwei und auch drei verschiedene Fettsäuren in das Molekül eintreten (*Bömer* [13]).

Wachse. Eine weitere Klasse von Fetten (auch Wachse genannt) enthält an Stelle des Glycerins höhere aliphatische einwertige Alkohole. Dazu gehört das Walrat, eine Verbindung des Cetylalkohols $C_{16}H_{34}O$ mit der Palmitinsäure $C_{16}H_{32}O_2$, — das Fett der Bürzeldrüse der Vögel, eine Verbindung des Oktadecylalkohols $C_{18}H_{38}O$ mit der Stearinsäure $C_{18}H_{36}O_2$.

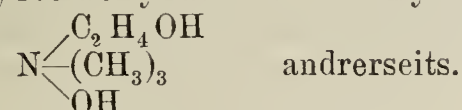
Cholesterin. Endlich gibt es auch Fette, in denen an Stelle des Glycerins ein aromatischer einwertiger Alkohol auftritt, das Cholesterin [14] $C_{27}H_{45}$ (OH); sie finden sich im Wollfett der Schafe, im Blute von Säugetieren und Vögeln, in der Lymphe, im Gehirn, in der Vernix caseosa, in allen keratinösen Substanzen (Haare, Federn, Hufe usw.). Cholesterin kommt auch im freien Zustand vor, im Blut, Dotter, Hirn, Galle. Es gibt eine ganze Reihe von Körpern, die dem Cholesterin verwandt sind, sie werden als Sterine zusammengefaßt. Die Sterine des Pflanzenreichs (Phytosterine) sind von denen des Tierreichs verschieden.

Im Anschluß an die Fette sind als fettähnliche Körper (Lipoide [15] — unter dieser Bezeichnung werden alle in den Fettlösungsmitteln, Äther, Alkohol, Chloroform, Benzol löslichen Stoffe zusammengefaßt, also auch das Cholesterin) noch aufzuführen:

Lecithine. Die Lecithine — sind esterartige Verbindungen der Glycerinphosphorsäure

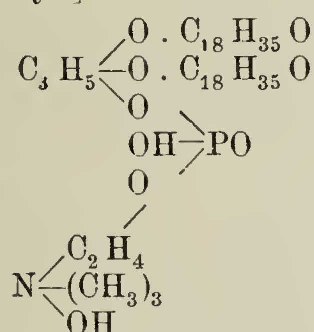
C_3H_5 ‹ OH, OH, O — PO ‹ OH, OH

und zwar mit 2 Fettsäureradikalen (Palmitin-, Stearin- oder Ölsäure) einerseits und dem Cholin (Trimethyloxäthylammoniumhydroxyd)



andrerseits.

Die Konstitution des [Distearyl-] Lecithins ist daher:



Sehr wahrscheinlich enthält das Lecithin zwei verschiedene Fettsäureradikale: eine gesättigte und eine ungesättigte Fettsäure.

Die Lecithine sind unlöslich in Wasser, quellen darin aber in eigenartiger Weise auf (Myelinfiguren), sie sind löslich in Alkohol, Chloroform, Äther. Sie finden sich in allen tierischen und pflanzlichen Zellen, besonders reichlich in der Nervensubstanz, im Eidotter, im Sperma. — Die Lecithine sind die am besten bekannten Glieder aus einer zahlreichen Gruppe fettähnlicher Verbindungen, die als Phosphatide zusammengefaßt werden; sie sind charakterisiert durch den Gehalt an Phosphorsäure und stickstoffhaltigen Basen. Nach dem Gehalt an diesen Gruppen unterscheidet man: Monamino-monophosphatide, Monamino-Diphosphatide, Diamino-monophosphatide usw. Dazu gehören z. B. das Jecorin (vgl. § 27, III. § 116, 2), das Protagon und andere. — Die *Cerebroside.* Cerebroside (§ 240, 2) sind Glykoside, sie liefern bei der hydrolytischen Spaltung Zucker, und zwar Galaktose, ferner Fettsäuren und N-haltige Bestandteile, aber keine Phosphorsäure.

Quantitative Bestimmung des Fettes. — Die zu untersuchende Substanz wird vollständig getrocknet, fein pulverisiert und dann durch Äther im Extraktionsapparat (Soxhlet) das Fett (allerdings auch die übrigen in Äther löslichen, fettähnlichen Substanzen) extrahiert; nach Verdampfen des Äthers wird das Fett gewogen.

7. Die Kohlehydrate.[16]

Kohlehydrate. Die Kohlehydrate kommen besonders reichlich im Pflanzenkörper, in geringeren Mengen auch im tierischen Körper vor. Sie haben ihre Bezeichnung davon erhalten, daß in ihrem Molekül neben C stets Wasserstoff

und Sauerstoff in dem Verhältnis, wie im Molekül des Wassers, also auf zwei Atome H ein Atom O enthalten ist. Alle sind fest, ohne Geruch, entweder süß schmeckend (Zuckerarten) oder doch leicht durch verdünnte Säuren in Zucker umzuwandeln. Sie drehen das polarisierte Licht entweder nach rechts oder nach links. Trocken erhitzt, riechen sie nach Caramel; sie färben sich mit Thymol und Schwefelsäure rot.

Monosaccharide.

I. Die Monosaccharide (auch Hexosen genannt) — von der Formel $C_6H_{12}O_6$ leiten sich durch Oxydation von sechswertigen Alkoholen ab. Die Oxydation kann dabei entweder an einer primären oder an einer sekundären Alkoholgruppe erfolgen. Im ersteren Falle entsteht ein Körper, der durch die Gruppe $-C\langle{}^{O}_{H}$ charakterisiert ist, ein Aldehyd; solche Monosaccharide werden daher Aldosen genannt:

Alkohol: $CH_2.OH-CH.OH-CH.OH-CH.OH-CH.OH-CH_2.OH$

Aldose: $CH_2.OH-CH.OH-CH.OH-CH.OH-CH.OH-C\langle{}^{O}_{H}$

Erfolgt dagegen die Oxydation an einer sekundären Alkoholgruppe, so entsteht ein Körper, der durch die Gruppe $-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-$ charakterisiert ist, ein



Keton; solche Monosaccharide werden daher Ketosen genannt:

Alkohol: $CH_2.OH-CH.OH-CH.OH-CH.OH-CH.OH-CH_2.OH$

Ketose: $CH_2.OH-CH.OH-CH.OH-CH.OH-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2.OH$



Es ist eine große Zahl verschiedener Monosaccharide bekannt (teils in der Natur vorkommend, teils künstlich dargestellt); sie unterscheiden sich voneinander durch die räumliche Lagerung der mit den C-Atomen verbundenen H- und OH-Gruppen im Molekül. Physiologisch kommen in Betracht:

Dextrose.

1. Der Traubenzucker (Glykose, Glukose, Dextrose) — im tierischen Körper in geringen Mengen im Blut, Chylus, Muskel, Leber, Harn vorkommend; in großen Mengen im Harn bei Diabetes mellitus. Er entsteht bei der Inversion des Malzzuckers, des Rohrzuckers (neben Lävulose), des Milchzuckers (neben Galaktose), ferner des Dextrins, Glykogens, der Stärke. Bei der Verdauung entsteht aus den Polysacchariden durch die diastatischen Fermente zunächst Maltose neben nur wenig Dextrose und aus der Maltose dann durch die Maltase Dextrose. Im Pflanzenreiche ist er verbreitet in den süßen Säften mancher Früchte und Blüten (von dort gelangt er in den Honig). — Der Traubenzucker ist der Aldehyd des Sorbits, eines sechswertigen Alkohols (in den Vogelbeeren vorkommend), also eine Aldose. Er krystallisiert (wasserfrei oder mit 1 Molekül Krystallwasser) in vierseitigen Prismen, die sich oft zu Kugeln und Knollen zusammengruppieren. Er dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts (daher Dextrose), spezifische Drehung $+52,5^0$ (in frisch bereiteter, nicht erwärmter Lösung viel höher, $+106^0$, Multirotation). Durch Gärung mit Hefe zerfällt er in Alkohol und CO_2, durch gewisse Spaltpilze in zwei Moleküle Milchsäure. In alkalischer Lösung erwärmt, zersetzt sich der Traubenzucker, in saurer Lösung ist er beständig. Der Traubenzucker wirkt in der Wärme auf viele Metalloxyde reduzierend, worauf die zum Nachweis dienenden Reaktionen zum Teil beruhen (s. unten Reaktionen 1, 2, 3). Bei der Oxydation des Traubenzuckers entsteht zuerst die einbasische Glykonsäure, sodann die zweibasische Zuckersäure.

Reaktionen des Traubenzuckers.

Reaktionen des Traubenzuckers.

In allen auf Zucker zu untersuchenden Flüssigkeiten wird zuerst etwa vorhandenes Eiweiß durch Aufkochen bei schwach saurer Reaktion entfernt.

1. **Die Trommersche Probe:** — Man setzt zu der zu untersuchenden Flüssigkeit Kali- oder Natronlauge, darauf tropfenweise eine verdünnte Lösung von Kupfersulfat: der sich anfangs bildende flockige, blaugefärbte Niederschlag von Kupferoxydhydrat $Cu(OH)_2$ löst sich in der Flüssigkeit (falls Zucker vorhanden ist) mit blauer Farbe auf. Man erhitzt nunmehr bis fast zum Sieden; dabei wirkt der Zucker reduzierend auf das Kupferoxydhydrat, es bildet sich ein Niederschlag von braunrotem Kupferoxydul Cu_2O oder von gelbrotem Kupferoxydulhydrat $CuOH$.

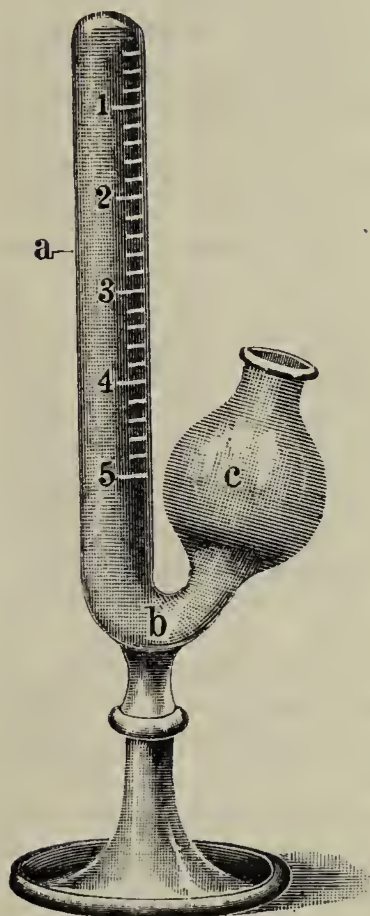
Bei sehr geringen Zuckermengen kann eine Einengung der Flüssigkeit im Wasserbade bei schwach saurer Reaktion notwendig sein. Wenn kleine (unter 0,5%) Zuckermengen neben Ammoniak, Harnsäure, Kreatinin vorhanden sind, kann statt des gelben Niederschlages bloß gelbe Lösung des Kupferoxyduls eintreten. Zu reichlicher Zusatz von Kupfersulfat (der stets zu vermeiden ist) hat die störende Ausscheidung schwarzen Kupferoxyds Cu O zur Folge.

2. **Böttgers Probe** — mit alkalischer Wismutoxydlösung — [nach *Nylander* am besten in folgender Zusammensetzung: 2 *g* Bismut. subnitricum, 4 *g* Natr. Kal. tartaric., 100 *g* Natronlauge von 8%]. Hiervon gebe man 1 cm^3 auf 10 cm^3 der zu untersuchenden Flüssigkeit. Wird mehrere Minuten gekocht, so bewirkt der Zucker eine Reduktion bis zu metallischem Wismut, welches als schwarzer Niederschlag ausfällt.

3. **Mulders & Neubauers Probe:** — Man macht die zu untersuchende Flüssigkeit mit kohlensaurem Natron alkalisch, fügt eine Lösung von Indigocarmin bis zur blauen Färbung hinzu und erhitzt: durch Reduktion des Indigblau zu Indigweiß geht die Farbe in grün, purpur, rot, gelb über. Nach dem Abkühlen mit atmosphärischer Luft geschüttelt, nimmt die Flüssigkeit wieder die blaue Farbe an.

4. **Moores & Hellers Probe:** — Die Flüssigkeit wird mit Kali- oder Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt und gekocht: es entsteht gelbe, braune bis braunschwarze Verfärbung durch Bildung von Humussubstanzen; wird nach der Abkühlung mit konz. Schwefelsäure angesäuert, so entsteht der Geruch nach gebranntem Zucker (Caramel) und Ameisensäure.

Fig. 1.

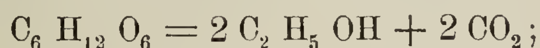


Graduiertes *Einhorn*sches Gärungsröhrchen.

5. **Molischs Proben:** — $^1/_2$ cm^3 der zu prüfenden Flüssigkeit versetzt man mit 2 Tropfen einer 17%igen alkoholischen α-Naphthol- oder Thymollösung. Hierauf gießt man 1 bis 2 cm^3 konz. Schwefelsäure hinzu und schüttelt rasch. Bei Gegenwart von Zucker färbt sich das α-Naphtholgemisch tief violett, die Thymolprobe tief rot (vgl. Eiweißreaktionen, S. 13).

6. **Phenylhydrazinprobe:** — Zu 7 cm^3 der Flüssigkeit setzt man im Reagensglase 2 Messerspitzen salzsauren Phenylhydrazins und 3 Messerspitzen essigsauren Natrons, erwärmt bis zur Lösung (eventuell unter etwas Wasserzusatz) und setzt das Glas 1 Stunde lang in ein kochendes Wasserbad: bei Anwesenheit von Dextrose scheiden sich charakteristische mikroskopische Büschel feiner, langer, gelb gefärbter Nadeln von Phenylglykosazon ab, welches in Wasser fast unlöslich ist, bei 204—205° schmilzt.

7. **Gärungsprobe:** — Man versetzt die zu untersuchende Flüssigkeit mit etwas Hefe, füllt damit ein Reagensglas vollständig, verschließt die Mündung mit dem Finger, ohne daß Luft hineingelangt, und stellt das Reagensglas umgekehrt in eine mit Quecksilber gefüllte Schale. (Zweckmäßig kann man auch statt dessen ein sogenanntes Gärungsröhrchen (Fig. 1) verwenden, bei dem man kein Quecksilber zum Verschluß braucht.) In der Wärme (am besten 25—30°) erfolgt bald Zerlegung des Traubenzuckers durch die Hefe in Alkohol und Kohlensäure:



$$C_6 H_{12} O_6 = 2 C_2 H_5 OH + 2 CO_2;$$

die Kohlensäure sammelt sich im oberen Teile des Reagensglases an. — Es ist nötig, zwei Kontrollproben anzustellen: 1. Dieselbe Hefe mit zuckerfreier Flüssigkeit, um auszuschließen, daß die Hefe selbst Zucker enthält; es darf keine CO_2-Entwicklung eintreten. 2. Dieselbe Hefe mit zuckerhaltiger Flüssigkeit, um sich zu vergewissern, daß die Hefe auch gärkräftig ist.

Quantitative Bestimmung des Traubenzuckers.

I. Durch Titrierung mit Fehlingscher Lösung. — (Die Methode beruht auf der *Trommer*schen Probe.) Da die *Fehling*sche Lösung beim Aufbewahren sehr schnell verdirbt, wird sie jedesmal vor dem Gebrauch neu hergestellt, indem man gleiche Volumina der beiden folgenden Flüssigkeiten miteinander mischt: I. 34,639 *g* reines, krystallisiertes Kupfersulfat ($Cu SO_4 + 5 H_2 O$) mit Wasser zu 500 cm^3 gelöst, II. 173 *g* krystallisiertes weinsaures Kali-Natron (Seignettesalz) in wenig Wasser gelöst, dazu 100 cm^3 Natronlauge, die 50 *g* Natronhydrat enthalten, mit Wasser auf 500 cm^3 aufgefüllt. (Die Lösung II verdirbt auch bald und muß daher häufig frisch hergestellt werden.) 20 cm^3 der *Fehling*schen Lösung mit 80 cm^3 Wasser verdünnt, entsprechen 0,1 *g* Traubenzucker. (Das Reduktionsvermögen des Traubenzuckers ist jedoch je nach der Concentration der Zuckerlösung und *Quantitative Bestimmung des Traubenzuckers.*

der Verdünnung der *Fehling*schen Lösung etwas verschieden (*Soxhlet*[17]); man muß daher bei der Bestimmung genau nach der Vorschrift verfahren.)

Ausführung der Bestimmung in zuckerhaltigem Harn: 20 *cm*³ *Fehling*scher Lösung, mit 80 *cm*³ Wasser verdünnt, werden zum Kochen erhitzt. Aus einer Bürette läßt man den Harn (der 5—10mal verdünnt worden ist) in kleinen Portionen zufließen und kocht jedesmal 2 Minuten lang. Man setzt so lange Harn zu, bis die blaue Farbe der Flüssigkeit (nachdem sich der Niederschlag abgesetzt hat oder nachdem man eine Probe schnell abfiltriert hat) vollständig verschwunden ist. Auf Grund dieser noch zimlich ungenauen Bestimmung führt man nun eine zweite aus, bei der man die gefundene Harnmenge auf einmal zufließen läßt, und stellt fest, ob nach 2 Minuten langem Kochen die Flüssigkeit noch blau ist. Ist dies der Fall, so nimmt man bei der nächsten Bestimmung etwas Harn mehr, ist dagegen die Flüssigkeit schon völlig entfärbt, so nimmt man etwas Harn weniger. In dieser Weise fährt man fort, bis bei zwei Bestimmungen mit nur wenig verschiedenen Harnmengen die Flüssigkeit nach dem Kochen das eine Mal noch blau, das andere Mal dagegen entfärbt war. Die zwischen den beiden gefundenen Werten in der Mitte liegende Menge Harn entspricht dann genau 20 *cm*³ *Fehling*scher Lösung, enthält also 0,1 *g* Traubenzucker. — (Es sind zahlreiche Modifikationen der *Fehling*schen Titrierung angegeben worden, vgl. *Bang.*[18])

II. Durch Polarisation.[19] — Die Methode beruht auf der Eigenschaft des Traubenzuckers, die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts zu drehen. „Spezifisches Drehungsvermögen" nennt man den Grad der Drehung, welchen 1 *g* einer optisch aktiven Substanz, in 1 *cm*³ Wasser gelöst, bei 1 *dm* dicker Schicht (Länge des Rohres des Apparates) für gelbes Licht bewirkt; dieses ist für Dextrose = + 52,5°. Bezeichnet α die beobachtete Drehung, [α] das spezifische Drehungsvermögen, l die Länge des Rohres, c die Anzahl der Gramme der optisch wirksamen Substanz in 1 *cm*³ Flüssigkeit, so ist $c = \frac{\alpha}{[\alpha] \cdot l}$. Zur Ausführung der Bestimmung dienen: Der *Soleil-Ventzke*sche Polarisationsapparat, das Polaristrobometer von *Wild* oder der Halbschattenapparat von *Laurent, Lippich, Landolt.*

Galaktose. 2. Die Galaktose — bildet zusammen mit Dextrose den Milchzucker (Lactose) und entsteht aus diesem bei der hydrolytischen Spaltung im Körper durch die Lactase. Sie entsteht ferner durch die Hydrolyse von Gummi und Schleimstoffen, auch als Zersetzungsprodukt der Cerebroside (vgl. § 240, 2). — Die Galaktose ist der Aldehyd des sechswertigen Alkohols Dulcit, also eine Aldose. Sie krystallisiert in Nadeln und Blättchen, dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts (spezifische Drehung = + 83,88°). Ihr Phenylosazon schmilzt bei 193°. Sie wirkt reduzierend, gibt die Reaktionen der Dextrose, ist gärungsfähig. Bei der Oxydation liefert sie Schleimsäure.

Lävulose. 3. Die Lävulose (Fructose, Fruchtzucker) — findet sich neben der Dextrose in vielen Früchten und im Honig. Sie entsteht bei der Inversion des Inulins (s. S. 26), ferner neben Dextrose bei der Inversion des Rohrzuckers, im Darmkanale durch das Invertin. Pathologisch kommt sie (selten) im Harne vor, dabei zugleich im Blut (*Rosin* u. *Laband*[20]), in gewissen Fällen fanden *Neuberg* u. *Strauss*[21] Lävulose im menschlichen Blutserum und in anderen menschlichen Gewebsflüssigkeiten (Ascites, Pleuraflüssigkeit, wird von *Ofner*[22] bezweifelt). Nach *Gürber* u. *Grünbaum*[23] kommt physiologisch Lävulose in beträchtlichen Mengen im Fruchtwasser von Rind, Schwein und Ziege vor, *Langstein* u. *Neuberg*[24] fanden sie im Harne neugeborener Kälber. — Die Lävulose ist eine Ketose. Sie krystallisiert nur schwer, dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach links (daher Lävulose); spezifisches Drehungsvermögen — 90,2 bis 93°. Sie bildet dasselbe Osazon wie die Dextrose, wirkt ebenfalls reduzierend und vergärt mit Hefe.

Es gibt auch einfache Zucker mit weniger und mit mehr als 6 C-Atomen, z. B. Triosen $C_3H_6O_3$, Tetrosen $C_4H_8O_4$, Heptosen $C_7H_{14}O_7$ usw. Von diesen kommen *Pentosen.* physiologisch nur noch in Betracht die Pentosen, $C_5H_{10}O_5$. Dieselben sind in Form ihrer Anhydride, der Pentosane $(C_5H_8O_4)_n$ (vgl. S. 26), im Pflanzenreiche weit verbreitet; im tierischen Körper sind sie als Spaltungsprodukte der Nucleoproteide und Nucleinsäuren (vgl. S. 16) und pathologisch im Harn nachgewiesen. Von den Organen ist bei weitem am reichsten an Pentose das Pankreas (2,48% des trockenen Organs) (*Grund*[25]). Sie geben dieselben Reduktionsproben wie der Traubenzucker und mit Phenylhydrazin charakteristische Verbindungen, — sie sind dagegen nicht mit Hefe vergärbar und liefern beim Erhitzen mit Salzsäure keine Lävulinsäure (wie die Hexosen), aber reichliche Mengen Furfurol. Mit Salzsäure und Phloroglucin resp. Orcin geben sie charakteristische Farbenreaktionen.

Disaccharide.

II. Die **Disaccharide** — von der Formel $C_{12}H_{22}O_{11}$ sind Verbindungen von zwei Molekülen Monosaccharid unter Austritt von H_2O:



$$C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6 - H_2O = C_{12}H_{22}O_{11}.$$

Durch Kochen mit Säuren sowie durch die invertierenden Fermente werden sie in ihre Bestandteile zerlegt. Sie sind nicht direkt vergärbar, sondern erst nach ihrer Spaltung in die Monosaccharide.

Maltose.

1. Die Maltose (Malzzucker) — = 1 Dextrose + 1 Dextrose — 1 H_2O. Sie entsteht bei der Einwirkung der diastatischen Fermente auf Stärke und Glykogen; durch Maltase wird sie weiter gespalten in Dextrose. Sie krystallisiert in feinen, zu Warzen vereinigten Nadeln mit 1 Molekül Krystallwasser, löslich in Alkohol, wird aus alkoholischer Lösung durch Äther in nadelförmigen Krystallen ausgefällt (Dextrose nicht); sie dreht rechts, spez. Drehung = + 140°. Das Maltosazon ist in heißem Wasser löslich, scheidet sich beim Erkalten in gelben Nadeln ab, schmilzt bei 206°. Maltose wirkt reduzierend, aber nur etwa $^2/_3$ so stark wie Dextrose. Dextrose reduziert *Barfoeds* Reagens (schwache Lösung von essigsaurem Kupfer, der etwas Essigsäure zugesetzt ist), Maltose nicht. Maltose vergärt leicht mit Hefe, nachdem sie durch die Hefe-Maltase in Dextrose gespalten worden ist. — Als eine Modifikation der Maltose wird die Isomaltose aufgeführt (vielleicht nur verunreinigte Maltose?); das Osazon derselben schmilzt schon bei 150—153°.

Lactose.

2. Die Lactose (Milchzucker) — = 1 Dextrose + 1 Galaktose — 1 H_2O. Sie kommt nur in der Milch vor (selten im Harn). Durch die Lactase wird sie in ihre Komponenten zerlegt. Mit gewöhnlicher Bierhefe gärt sie nicht, da diese keine Lactase enthält, welche die Lactose spalten könnte, dagegen wird sie durch die sogenannten Milchzuckerhefen zunächst gespalten und dann vergoren. Durch verschiedene Bakterien wird sie in Milchsäure verwandelt. Lactose ist in Wasser und namentlich in Alkohol schwerer löslich als Dextrose, schmeckt wenig süß; sie krystallisiert mit 1 Molekül Krystallwasser; sie dreht rechts, spez. Drehung = + 52,5°. Das Lactosazon ist in heißem Wasser ziemlich leicht löslich, scheidet sich beim Erkalten in gelben, zu kugeligen Aggregaten vereinigten Nadeln ab, schmilzt bei 200°. Lactose wirkt reduzierend, aber langsamer als Dextrose, reduziert im Gegensatze zu Dextrose nicht *Barfoeds* Reagens (s. oben).

Saccharose.

3. Die Saccharose (Rohrzucker) — = 1 Dextrose + 1 Lävulose — 1 H_2O, im Zuckerrohr, in Zuckerrüben und anderen Pflanzen verbreitet. Im Darme wird sie durch das Invertin in ihre beiden Komponenten gespalten. Durch Hefe ist sie vergärbar, aber nicht direkt: sie wird durch ein in der Hefe vorhandenes Invertin zunächst gespalten, worauf die Gärung erfolgt. Die Saccharose krystallisiert in Prismen, sie ist leicht löslich in Wasser, in absolutem Alkohol fast unlöslich. Sie dreht rechts, spez. Drehung = + 66,67°. Die bei der Spaltung der Saccharose in ihre beiden Komponenten entstehende Lävulose dreht stärker nach links als die Dextrose nach rechts; durch die Spaltung wird also die Rechtsdrehung der Saccharose in Linksdrehung umgewandelt; daher die Bezeichnungen: Invertierung, Invertin, Invertzucker (das bei der Spaltung entstehende Gemisch von Dextrose und Lävulose). Die Saccharose bildet mit Phenylhydrazin kein Osazon, sie wirkt nicht reduzierend.

Polysaccharide.

III. Die **Polysaccharide** — von der Formel $(C_6H_{10}O_5)_n$, sind Verbindungen zahlreicher Moleküle Monosaccharid unter Austritt von Wasser. Die Größe des Faktors n ist noch unbekannt, jedenfalls ist aber die Molekulargröße sehr hoch. Es sind amorphe Körper, ihre Lösungen diffundieren nicht oder nur sehr schwer. Durch Kochen mit verdünnten Säuren oder durch die Einwirkung von Fermenten werden sie hydrolysiert und in die entsprechenden Zucker umgewandelt.

Glykogen.

1. Das Glykogen — (Eigenschaften, qualitativer Nachweis, quantitative Bestimmung vgl. § 116), in geringen Mengen in fast allen Organen des Körpers vorkommend, reichlich in Leber und Muskeln. Es dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts; spezifische Drehung $[\alpha]_D$ = + 196,57° (*Gatin-Grużewska*[26]). Es wirkt nicht reduzierend. Bei der Spaltung liefert es Dextrose.

Stärke.

2. Die Stärke (Amylum) — teils in den „mehligen" Teilen vieler Pflanzen, aus organisierten, innerhalb der Pflanzenzellen sich bildenden, geschichteten Körnchen mit meist exzentrischem Kerne bestehend, teils, und zwar seltener, ungeformt in den Pflanzen vorkommend. Der Durchmesser der Stärkekörnchen wechselt bei verschiedenen Pflanzen erheblich; er ist z. B. bei der Kartoffel 0,14—0,18 *mm*, im Runkelrübensamen nur 0,004 *mm*. In warmem Wasser von 50—80° quellen die Stärkekörner zu einer gelatinösen Masse, dem

Stärkekleister. Mit Jod färbt sich Stärke blau, beim Erhitzen verschwindet die Farbe und kehrt beim Erkalten wieder. Stärke reduziert nicht. Man hat in der Stärke zwei Bestandteile unterschieden: die Amylose, welche die Jodreaktion gibt, aber keinen Kleister liefert, und das Amylopektin, welches beim Kochen Kleister liefert, aber keine Jodreaktion gibt. Durch Kochen mit verdünnten Säuren wird die Stärke in Dextrose umgewandelt, durch die diastatischen Fermente in Erythrodextrin, Achroodextrin, Maltose (und nur wenig Dextrose).

Dextrine. 3. Die Dextrine — sind Körper, welche zwischen Glykogen und Stärke einerseits und Maltose andrerseits stehen; sie werden bei der Einwirkung verdünnter Säuren oder der diastatischen Fermente auf Stärke oder Glykogen als Zwischenprodukt gebildet. Sie sind in Wasser stark klebend löslich, durch Alkohol fällbar, drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts (daher Dextrin), spez. Drehung ungefähr $+ 195^0$. Von Jod werden sie blau gefärbt (Amylodextrin), rot gefärbt (Erythrodextrin) oder überhaupt nicht gefärbt (Achroodextrin). Sie gären nicht. Amylodextrin reduziert *Fehling*sche Lösung nicht, wohl aber wirken Erythro- und Achroodextrine reduzierend.

Inulin. 4. Das Inulin — findet sich in der Wurzel der Cichorie, des Löwenzahnes, besonders in den Knollen der Georginen (Dahlia variabilis). Bei der Spaltung durch Säuren liefert es Lävulose; es steht zu dieser in derselben Beziehung wie die Stärke zur Dextrose. Als Zwischenprodukt entsteht Lävulin (dem Dextrin entsprechend). Spezifische Drehung des Inulins $= - 36—37^0$; durch Jod wird es nicht gefärbt.

Gummi. 5. Gummi — findet sich im Pflanzenreiche in den Säften besonders der Akazien und Mimosen; auch im tierischen Körper sollen gummiartige Stoffe gefunden worden sein, so als Spaltungsprodukt mancher Glykoproteide, ferner im Blut und Harn. Beim Kochen mit verdünnten Säuren liefert Gummi einen Kupferoxyd reduzierenden Körper.

Cellulose. 6. Cellulose — der Zellstoff aller Pflanzen (auch in dem Mantel der Tunicaten, dem Arthropodenpanzer und der Schlangenhaut gefunden), nur in Kupferoxyd-Ammoniak löslich; durch Jod und Schwefelsäure, sowie durch Jod und Chlorzink blau gefärbt. Durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure bildet sich Dextrin und ein für die Cellulose charakteristisches Disaccharid, die Cellobiose, die sodann in zwei Moleküle Dextrose zerfällt. Im Darme der Pflanzenfresser wird sie durch Bakterien gelöst. Beim Behandeln von Cellulose mit konzentrierter Salpetersäure und Schwefelsäure entstehen Cellulose-Nitrate; hoch nitrierte Cellulose bildet die explosive Nitrocellulose (Schießbaumwolle), weniger hoch nitrierte Cellulose gibt, in einem Gemisch von Alkohol und Äther gelöst, das Collodium.

Pentosane. Pentosane. — Ebenso wie durch Aneinanderlagerung von Monosacchariden $C_6 H_{12} O_6$ die Polysaccharide $(C_6 H_{10} O_5)n$ entstehen, so können auch die Pentosen (S. 24) $C_5 H_{10} O_5$ durch Verbindung mehrerer Moleküle unter Austritt von Wasser komplizierte Körper bilden von der Formel $(C_5 H_8 O_4)n$, welche Pentosane genannt werden. Das Xylan ist in Holz, Heu, Stroh, Kleie usw. enthalten, beim Kochen mit Schwefelsäure liefert es Xylose; ebenso liefert das Araban (in Gummi arabicum, Kirschgummi, Rübenschnitzeln usw.) die Arabinose.

IV. Den Kohlehydraten nahestehende Körper.

Glucosamin. 1. Glucosamin, Glykosamin $C_6 H_{11} O_5 (NH_2)$ — entsteht durch Einwirkung rauchender Salzsäure aus Chitin $C_{18} H_{30} N_2 O_{12}$ (dem Bestandteil der Panzer aller Gliedertiere), ferner als Spaltungsprodukt vieler Glykoproteide (S. 15) wie auch mancher Proteine (Eieralbumin und die übrigen Eiweißstoffe des Eiklars, Serumalbumin, Eiweiß aus Eigelb), endlich ist es in dem Chondrosin, einem Zersetzungsprodukt der Chondroitinschwefelsäure (vgl. S. 17), enthalten. Das Glucosamin leitet sich vom Traubenzucker dadurch ab, daß eine OH-Gruppe durch NH_2 ersetzt ist:

Dextrose: $CH_2 . OH — CH . OH — CH . OH — CH . OH — CH . OH — COH$.
Glucosamin: $CH_2 . OH — CH . OH — CH . OH — CH . OH — CH . NH_2 — COH$.

Glykuronsäure. 2. Glykuronsäure, $C_6 H_{10} O_7$ — kommt in gepaarter Form in kleinen Mengen im normalen Harn vor, in größeren nach Einführung einer sehr großen Anzahl Körper der aromatischen und fetten Reihe. Sie ist im Chondrosin zusammen mit dem Glucosamin enthalten (s. o.). Die Glykuronsäure leitet sich durch Oxydation vom Traubenzucker ab, indem die Oxydation an demjenigen C-Atom erfolgt, welches am andern Ende der Kette steht wie die Aldehydgruppe:

Dextrose: $CH_2 . OH — CH . OH — CH . OH — CH . OH — CH . OH — COH$.
Glykuronsäure: $COOH — CH . OH — CH . OH — CH . OH — CH . OH — COH$.

Inosit. Eigentlich nicht zu den Zuckern gehört der süß schmeckende Inosit, $C_6 H_6 (OH)_6$ = Hexahydroxybenzol, Muskelzucker, Bohnenzucker, in Muskeln, in Lunge, Leber, Milz, Niere, Hirn vom Ochs, Niere des Menschen, im Harn und in Echinocokkenflüssigkeit. Im Pflanzenreich verbreitet, namentlich in Bohnen (Leguminosen) und im Traubensaft. Er ist optisch inaktiv, krystallisiert meist blumenkohlartig mit 2 Molekülen Wasser in langen monoklinischen Krystallen, in Alkohol oder Äther unlöslich, wirkt nicht reduzierend.

8. Stoffwechselprodukte.

I. N-freie.

1. Kohlensäure, CO_2.

2. Milchsäure (Oxypropionsäure), $C_3H_6O_3$ — kommt in zwei isomeren Formen vor: *Milchsäure.*

a) Äthylenmilchsäure, $CH_2OH - CH_2 - COOH$, im Körper überhaupt nicht oder nur in sehr geringen Mengen gefunden.

b) Äthylidenmilchsäure, $CH_3 - CHOH - COOH$; es existieren drei Modifikationen:

α) Optisch-inaktive Milchsäure (Gärungsmilchsäure) besteht aus gleichen Mengen der beiden folgenden. Sie entsteht bei der Milchsäuregärung der Kohlehydrate, findet sich zuweilen als Produkt der Gärung der Kohlehydrate im Mageninhalt (vgl. § 109).

β) Rechtsdrehende Milchsäure (Fleischmilchsäure, Paramilchsäure) findet sich unter den Extraktivstoffen des Muskels, kommt auch im Harne vor.

[γ) Linksdrehende Milchsäure kommt im Körper nicht vor.]

3. β-Oxybuttersäure, $CH_3 - CHOH - CH_2 - COOH$; Acetessigsäure, $CH_3 - CO - CH_2 - COOH$; Aceton, $CH_3 - CO - CH_3$, finden sich pathologisch im Harne, hauptsächlich bei Diabetes (vgl. § 168). *Acetonkörper.*

4. Oxalsäure, $COOH - COOH$ — kommt als oxalsaurer Kalk im Harne vor (vgl. § 168). *Oxalsäure.*

5. Bernsteinsäure, $COOH - CH_2 - CH_2 - COOH$ — findet sich stets reichlich in der Flüssigkeit der Echinocokken, in geringen Mengen ist sie in manchen tierischen Flüssigkeiten gefunden. Sie entsteht als Nebenprodukt bei der Alkoholgärung. *Bernsteinsäure.*

6. Citronensäure, $C_6H_8O_7$ — in der Milch. *Citronensäure.*

7. Cholsäure (Cholalsäure), $C_{24}H_{40}O_5$ — in der Galle (vgl. § 118). *Cholsäure.*

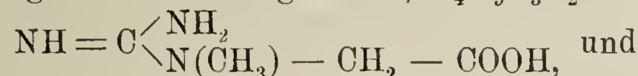
II. N-haltige.

1. Harnstoff, $CO(NH_2)_2$ — das Diamid der Kohlensäure $CO(OH)_2$, oder Carbamid, der Hauptbestandteil des Harns und das hauptsächliche Endprodukt des Eiweißstoffwechsels (vgl. § 161). *Harnstoff.*

2. Guanidin und seine Derivate. *Guanidin.*

Guanidin, $NH = C(NH_2)_2$ — ist Imidoharnstoff. Mit dem Ornithin (Diaminovaleriansäure) verbunden, bildet es das Arginin, ein Spaltungsprodukt des Eiweißes (S. 11). Von Guanidin leiten sich ab

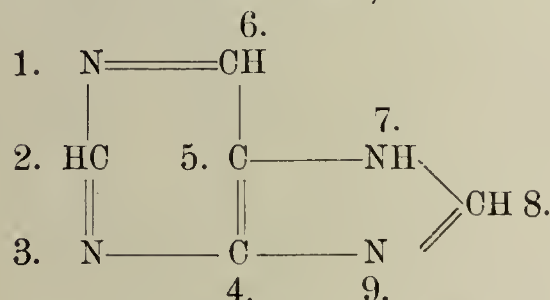
Kreatin, Methylguanidinessigsäure, $C_4H_9N_3O_2$ — oder *Kreatin.*



Kreatinin, $C_4H_7N_3O$ — das Anhydrid des Kreatins: $NH = C \langle \begin{matrix} NH - CO \\ N(CH_3) - CH_2 \end{matrix}$ *Kreatinin.*

Kreatin findet sich hauptsächlich in den Muskeln (vgl. § 211), ferner auch im Blute; Kreatinin im Harn (vgl. § 165).

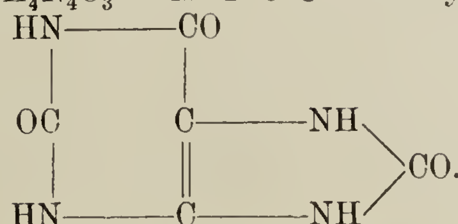
3. Die Purinkörper (Alloxurkörper[27]) — sind eine Gruppe von Stoffen, die sich alle von einem Kern, dem Purin, $C_5H_4N_4$ ableiten. *Purinkörper.*



Die Zahlen 1.—9. geben die Reihenfolge an, in welcher man die Atome des Purinkerns zu numerieren pflegt, um die Konstitution der verschiedenen von ihm abgeleiteten Verbindungen leicht bezeichnen zu können.

Der Purinkern ist zusammengesetzt aus dem Pyrimidinkern (s. 4) und dem Imidazolkern (s. S. 12).

A. Die Harnsäure, $C_5H_4N_4O_3$ — ist 2. 6. 8. Trioxypurin: *Harnsäure.*



Die Harnsäure kommt im Harne vor (über Eigenschaften usw. vgl. § 163), außerdem in sehr geringen Mengen im Blute.

Allantoin. Durch Oxydation der Harnsäure mit übermangansaurem Kali entsteht **Allantoin** $C_4H_6N_4O_3$, $CO\langle{NH-CH-NH \atop NH-CO\ \ NH_2}\rangle CO$ — es kommt in der Allantoisflüssigkeit und im Harne mancher Tiere (§ 165), in geringen Mengen auch im normalen menschlichen Harne vor.

Purinbasen. B. Die **Purinbasen** (**Nuclein- oder Xanthin- oder Alloxurbasen**):

a) **Adenin**, $C_5H_5N_5$; 6. **Aminopurin.**
b) **Guanin**, $C_5H_5N_5O$; 2. **Amino- 6. Oxypurin.**
c) **Hypoxanthin**, $C_5H_4N_4O$; 6. **Oxypurin.**
d) **Xanthin**, $C_5H_4N_4O_2$; 2. 6. **Dioxypurin.**

Die beiden **Aminopurine: Adenin und Guanin** sind Bestandteile der Nucleinsäuren (vgl. S. 16); bei der Spaltung werden sie teilweise in die entsprechenden **Oxypurine: Hypoxanthin und Xanthin** umgewandelt.

Methylderivate des Purins sind: Theobromin = 3. 7. Dimethylxanthin; Coffein = 1. 3. 7. Trimethylxanthin.

Pyrimidinbasen. 4. Die **Pyrimidinbasen** leiten sich von dem **Pyrimidinkern** ab:

```
1.  N=====CH 6.
    |      |
2.  HC     CH 5.
    ||     ||
3.  N------CH 4.
```

Die Numerierung der Atome des Pyrimidinkerns ist dieselbe wie beim Purinkern (s. oben).

a) **Thymin**, $C_5H_6N_2O_2$; 5. Methyl- 2. 6. Dioxypyrimidin.
b) **Cytosin**, $C_4H_5N_3O$; 6. Amino- 2. Oxypyrimidin.
c) **Uracil**, $C_4H_4N_2O_2$; 2. 6. Dioxypyrimidin.

Thymin und Cytosin sind Bestandteile der Nucleinsäuren; bei der Spaltung wird das Cytosin zum Teil in **Uracil** übergeführt, welches daher ebenfalls unter den Spaltprodukten der Nucleinsäuren gefunden wird (vgl. S. 16).

Glykokoll. 5. **Glykokoll oder Glycin (Aminoessigsäure)**, $CH_2(NH_2)-COOH$, die einfachste Aminosäure unter den Spaltungsprodukten des Eiweißes (S. 10). Mit Cholalsäure gepaart bildet es die **Glykocholsäure** der Galle (vgl. § 118) — mit Benzoesäure gepaart kommt es als **Hippursäure** im Harne vor (vgl. § 165).

Taurin. 6. **Taurin (Aminoäthylsulfosäure)**, $CH_2(NH_2)-CH_2-SO_2(OH)$ kommt mit Cholalsäure gepaart als **Taurocholsäure** in der Galle vor (vgl. § 118).

9. B. Anorganische Bestandteile.[28]

Vorkommen und Bedeutung. Anorganische Bestandteile kommen neben den organischen regelmäßig in allen Flüssigkeiten und geformten Bestandteilen des Körpers vor. Nur ein sehr geringer Teil dieser anorganischen Substanzen ist zufällig in den Körper eingeführt und an dieser oder jener Stelle liegen geblieben, die Mehrzahl stellt einen für den Ablauf des Lebens **notwendigen** Bestandteil dar. Mit den Exkreten (Harn, Schweiß, Faeces) werden dauernd anorganische Stoffe aus dem Körper ausgeschieden; sie müssen durch die Nahrung ersetzt werden, absichtliche Entziehung der Salze der Nahrung (**Salzhunger**, vgl. § 148) führt sehr bald zu schweren Störungen und schließlich zum Tode. Der Gehalt der Flüssigkeiten und Gewebe des Körpers an den einzelnen anorganischen Bestandteilen schwankt in der Norm nur in sehr engen Grenzen; sucht man experimentell diese Verhältnisse zu ändern, so gelingt dies immer nur in sehr beschränktem Umfange und sehr bald werden durch regulatorische Einrichtungen die normalen Verhältnisse wieder hergestellt. Obwohl danach an der großen Bedeutung der anorganischen Bestandteile des Körpers für das Leben kein Zweifel bestehen kann, so ist doch im einzelnen nur wenig Sicheres darüber bekannt. Eine große Rolle spielen die anorganischen Salze bei der Aufrechterhaltung des normalen **osmotischen Drucks** in den Körperflüssigkeiten und -Geweben (vgl. § 13). Aber auch auf das Mischungsverhältnis der einzelnen anorganischen Bestandteile kommt es in hohem Maße an, wie besonders deutlich daraus hervorgeht, daß bei der Durchströmung überlebender Organe (z. B. Herz, § 38; Darm, § 106) Salzlösungen von ganz bestimmter Zusammensetzung (*Locke*sche, *Ringer*sche, *Tyrode*sche Lösung, vgl. § 38) verwandt werden müssen und auch nur ganz geringfügige Änderungen in der Zusammensetzung der Lösung die Verwendbarkeit beeinträchtigen oder aufheben.

Wasser. I. **Wasser:** Der mittlere Wassergehalt des ganzen Körpers beträgt nach *Bischoff*[29] beim Erwachsenen 58,5%. Er ist am höchsten beim Foetus (97,5%), schon erheblich

niedriger beim Neugeborenen (66,4%) und nimmt mit zunehmendem Wachstum ab. Bei gutem Ernährungszustande ist der Wassergehalt des Körpers niedriger als bei schlecht Ernährten, da das bei Überernährung angesetzte Fett sehr wasserarm ist. Am wasserreichsten sind nach den Bestimmungen von *Engels*[30] an Hunden: Lungen (78%), Blut, Darm, Nieren (77%), Hirn (76%), Muskel (73%), am wasserärmsten das Skelett (34%); das Zahnbein enthält nur 10%, der Zahnschmelz fast gar kein Wasser. Fast die Hälfte des im ganzen Körper vorhandenen Wassers befindet sich in den Muskeln.

II. **Gase:** Sauerstoff, physikalisch absorbiert und (hauptsächlich) chemisch gebunden im Blut (§ 32); in den übrigen Körperflüssigkeiten nur in sehr geringen Mengen. Aus lufterfüllten Räumen im Körper, die nicht dauernd mit der Außenluft in Verbindung stehen, wird der Sauerstoff allmählich von den Wandungen absorbiert (vgl. Magengase § 109, Darmgase § 123, Paukenhöhle § 322). — Stickstoff, physikalisch absorbiert in geringen Mengen im Blut (§ 33, III, ebenso Argon) und den andern Körperflüssigkeiten. Am Stoffwechsel, in dem der organisch gebundene N der Eiweißkörper eine große Rolle spielt, hat der gasförmige N keinen Anteil (vgl. § 86. 6, 148). — Wasserstoff entsteht durch die Gärungsvorgänge im Darm und findet sich daher in den Darmgasen (§ 123), eventuell auch in den Magengasen, geht von hier in das Blut und die Ausatmungsluft über (§ 86. 7). *Gase.*

Ammoniak entsteht als intermediäres Produkt beim Stoffwechsel der Eiweißkörper durch die Desaminierung der Aminosäuren (§ 161); der größte Teil wird in der Leber mit CO_2 zu Harnstoff synthetisiert, nur ein kleiner Teil geht als Ammoniumsalz in den Harn (§ 169. B.). Bei der ammoniakalischen Harngärung wird Ammoniak aus Harnstoff frei gemacht (§ 160).

Schwefelwasserstoff kommt als Produkt von Gärungen im Darm (§ 123) und im Harn (§ 169. A. 3) vor. — [Kohlensäure ist das Endprodukt der Verbrennung aller organischen Körperbestandteile; sie findet sich in reichlichen Mengen physikalisch absorbiert und (hauptsächlich) chemisch gebunden im Blut (§ 33. II), aber auch in allen anderen Körperflüssigkeiten und -Geweben.]

III. **Metalloide:** Chlor kommt in Form von Chloralkalien hauptsächlich in den Körperflüssigkeiten vor (Blut 0,30% Cl, Lymphe, Harn, Schweiß), als freie Salzsäure (0,45 bis 0,58% HCl) im Magensafte (vgl. § 109), weniger oder gar nicht in den geformten Bestandteilen, so enthält nach *Urano*[31] die Muskelsubstanz selbst kein oder nur wenig Cl. Einen besonders hohen Cl-Gehalt (0,258% und höher) hat die Haut (*Wahlgren*[32], *Padtberg*[33]). Der mittlere Cl-Gehalt des ganzen Körpers beträgt 0,112% für den Hund (*Rosemann*[34]), 0,123% für den Menschen (*Magnus-Levy*[35]); beim Foetus ist der Cl-Gehalt viel höher (0,25—0,27% beim menschlichen Foetus), er sinkt mit zunehmendem Körpergewicht wie der Wassergehalt (s. oben) (*Rosemann*[34]). Durch chlorarme Ernährung, sogar durch Hunger kann nur eine geringfügige Abnahme des Cl-Vorrats des Körpers herbeigeführt werden, da unter diesen Umständen sehr bald die Cl-Ausscheidung im Harn sehr gering wird oder aufhört; stärkere Verringerung bis auf 80% des Normalwerts kann durch Scheinfütterung (§ 109) und Entleerung des abgesonderten Magensaftes nach außen bewirkt werden. Durch chlorreiche Ernährung kann der Cl-Gehalt des Körpers stark erhöht werden; doch findet nach Aussetzen der Cl-reichen Ernährung ein schneller Rückgang des Cl-Gehalts statt (*Rosemann*[34]). *Metalloide.*

Brom findet sich in geringen Mengen (nach *Justus*[36] 0,01—0,05 in 100 *g* frischem Organ, nach *Labat*[37] bedeutend weniger) in allen untersuchten tierischen und menschlichen Organen, am reichlichsten in Nebenniere, Schilddrüse, Nägeln, Leber. Bei Cl-Entziehung und gleichzeitiger Einfuhr von NaBr kann ein Teil des Cl im Körper durch Br ersetzt werden (*Nencki* u. *Schoumow-Simanowski*[38], *Bönniger*[39]).

Jod wurde von *Baumann*[40] in der Schilddrüse gefunden in organischer Bindung als Jodothyrin (§ 192. I) (*Baumann* u. *Roos*[41]); aber auch in fast allen andern Organen finden sich sehr geringe Mengen Jod (*Justus*[36]), die aber nicht organisch gebunden sind (*Blum* u. *Grützner*[41a]).

Fluor in Knochen und Zähnen in sehr geringen Mengen, 0,1—0,3% der Asche (*Gabriel*[42], *Jodlbauer*[43]), aber auch spurweise in andern Organen (*Tammann*[44], *Gautier* u. *Clausmann*[45]). Nach Zufuhr von NaFl wird Fl im Körper zurückgehalten (*Brandl* u. *Tappeiner*[46]), der Gehalt der Knochen und Zähne an Fluor kann danach auf mehr als das Zehnfache steigen (*Sonntag*[47]).

Schwefel kommt im Körper fast nur in organischer Bindung vor, hauptsächlich in den Eiweißstoffen (Cystin, vgl. S. 11); am schwefelreichsten sind die Haare (4%) (*Düring*[48]), der Schwefelgehalt des Muskels beträgt 1,1% der Trockensubstanz (*H. Schulz*[49]). In nicht eiweißartiger Form kommt Schwefel in der Galle vor (Taurocholsäure, § 118), im Knorpel (Chondroitinschwefelsäure), als Rhodanverbindung im Speichel (§ 100), Magensaft (§ 109), Harn (§ 169. A. 3). In anorganischer Form findet sich Schwefel in den eigentlichen

Körperflüssigkeiten und -Geweben so gut wie gar nicht; im Harn als Sulfat- und Ätherschwefelsäure (§ 169. A. 3), bei Fleischfressern auch als unterschweflige Säure. Freie Schwefelsäure kommt im Speichel mehrerer Schnecken (Dolium galea, 3%!) vor (*Fr. N. Schulz*[50]).

Selen ist in geringen Mengen in Knochen, Zähnen, sowie im Harn nachgewiesen worden (*Gassmann*[51]).

Phosphor ist vorhanden in organischer Bindung in den Nukleo- und Paranukleoproteiden (S. 16), im Lecithin und den anderen Phosphatiden (S. 21), in anorganischer Bindung als Calcium- und Magnesiumphosphat in den Knochen, als Alkaliphosphat im Blut und den Körperflüssigkeiten. Im Harn erscheint die Phosphorsäure gebunden an Alkalien und Erdalkalien (§ 169. A. 2).

Arsen wurde als regelmäßiger Bestandteil in gewissen Organen von *Gautier*[52], in allen Organen von *Bertrand*[53] nachgewiesen; diese Angaben sind allerdings vielfach bestritten (*Cerny*[54], *Hödlmoser*[55], *Ziemke*[56], *Kunkel*[57]).

Bor fanden *Bertrand* und *Agulhon*[58] konstant in tierischen Organen, in Milch und Eiern.

Silicium kommt als Kieselsäure in vielen Organen vor, besonders reichlich im Bindegewebe, der Gehalt eines Organs an Bindegewebe bestimmt seinen Kieselsäuregehalt; mit dem Alter nimmt der Kieselsäuregehalt der Trockensubstanz ab (*H. Schulz*[59], *Gonnermann*[60]).

Metalle. IV. **Metalle:** Alkalien. Natrium und Kalium kommen überall im Körper vor, hauptsächlich als Chloride, in geringerer Menge als Phosphate, Sulfate, Carbonate. Natrium kommt vorwiegend im Blut und den Körperflüssigkeiten vor, Kalium im Gegensatz dazu vorwiegend in den geformten Elementen. Über die Bedeutung des Natriums für die Erregbarkeit von Muskel und Nerv vgl. § 214.2, 242.2. Lithium konnte in geringen Mengen ebenfalls in vielen Organen des Körpers nachgewiesen werden (*Herrmann*[61]).

Erdalkalien. Calcium und Magnesium finden sich als Phosphat und Carbonat in großen Mengen in den Knochen. Aber auch in den Flüssigkeiten und Geweben des Körpers sind die beiden Erdalkalien stets als lebenswichtige Bestandteile enthalten; in den meisten Organen in 100 *g* frischer Substanz 0,01—0,02 *g* CaO und 0,02—0,04 *g* MgO (*Magnus-Levy*[35]). In den Salzlösungen, die als Ernährungsflüssigkeit für überlebende Organe dienen, müssen Calciumsalze in einer bestimmten geringen Menge vorhanden sein (§ 38).

Schwermetalle. Eisen kommt im Körper wohl nur in organischer Bindung vor, in der Hauptsache als Hämoglobin (§ 19), doch gibt es daneben wahrscheinlich noch andere eisenhaltige organische Substanzen. Mangan scheint ebenfalls regelmäßig im Körper in sehr kleinen Mengen vorzukommen (*Bertrand* u. *Medigreceanu*[62]). Kupfer, Zink, Blei, Quecksilber sind zufällige Bestandteile; sie werden, wenn sie in den Körper gelangen, in der Leber abgelagert. Über das Vorkommen von Kupfer und Vanadium im Blute niederer Tiere vgl. § 15.

Literatur (§ 5—9).

1. *O. Cohnheim:* Chemie der Eiweißkörper. 3. Aufl. Braunschweig 1911. Die Proteine, in *C. Oppenheimers* Handb. d. Biochemie, Jena 1909, **1**, 226. Proteine, in *E. Abderhaldens* Biochem. Handlexikon, Berlin 1911, **4**, 1. *F. Hofmeister:* E. P. I, 1, 1902, 759. *A. Kossel:* B. d. ch. G. **34**, 1901, 3214. *R. H. A. Plimmer:* Die chemische Konstitution der Eiweißkörper. Deutsch von *J. Matula.* Dresden u. Leipzig 1914. — 2. *Fr. N. Schulz:* Die Größe des Eiweißmoleküls. Jena 1903. — 3. *E. Fischer:* Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine (1899—1906). Berlin 1906. *E. Abderhalden:* Abbau der Proteine, in *C. Oppenheimers* Handb. d. Biochemie. Jena 1909, **1**, 347. (Erweiterter Abdruck: Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der speziellen Eiweißchemie. Jena 1909.) Polypeptide, Aminosäuren, in *E. Abderhaldens* Biochem. Handlexikon. Berlin 1911, **4**, 211 u. 360. — 4. *E. Abderhalden* u. *A. Fodor:* B. d. ch. G. **49**, 1916, 561. — 5. *E. Fischer:* Z. ph. Ch. **99**, 1917, 54. — 6. *A. Gamgee, A. Croft Hill* u. *W. Jones:* H. B. 4, 1904, 1 und 10. — 7. *F. G. Hopkins* u. *S. W. Cole:* P. R. S. **68**, 1901, 21. — 8. *T. B. Osborne:* Die Pflanzenproteine. E. P. **10**, 1910, 47. Proteine d. Pflanzenwelt, in *E. Abderhaldens* Biochem. Handlexikon. Berlin 1911, **4**, 1. — 9. *A. Schittenhelm* u. *K. Brahm:* Nukleoproteide u. ihre Spaltprodukte, in *C. Oppenheimers* Handb. d. Biochemie. Jena 1909, **1**, 599. Nukleoproteide, Nukleinsäuren, Purinsubstanzen usw., in *E. Abderhaldens* Biochem. Handlexik. Berlin 1911, **4**, 986 ff. — 10. *C. Oppenheimer:* Die Fermente und ihre Wirkungen. 4. Aufl. Leipzig 1913. *F. Samuely:* Tierische Fermente, in *C. Oppenheimers* Handb. d. Biochem., Jena 1909, **1**, 1908, 501. *H. Euler:* E. P. **6**, 1907, 187. **9**, 1910, 241. *H. M. Vernon:* E. P. **9**, 1910, 138. — 11. *E. Fischer:* B. d. ch. G. **27**, 1894, 2992. — 12. *F. Ulzer* u. *J. Klimont:* Allgemeine und

physiologische Chemie der Fette. 2. Aufl. Berlin 1912. *A. Jolles:* Chemie der Fette vom physiologisch-chemischen Standpunkte. 2. Aufl. Straßburg 1912. *W. Glikin:* Chemie der Fette, Lipoide u. Wachsarten. Leipzig 1912. Fette u. Lipoide, in *C. Oppenheimers* Handb. d. Biochemie. Jena 1909. **1**, 91. *C. Brahm:* Fette u. Wachse, in *E. Abderhaldens* Biochemischem Handlexik. Berlin 1911, **3**, 1. — 13. *A. Bömer:* Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungsm. **25**, 1913, 321 u. 354. — 14. *A. Windaus:* Arch. d. Pharmazie. **246**, 1908, 117. Sterine, in *E. Abderhaldens* Biochem. Handlexik. Berlin 1911, 3, 268. — 15. *J. Bang:* E. P. **6**, 1907, 131. **8**, 1909, 463. Chemie u. Biochemie der Lipoide. Wiesbaden 1911. Phosphatide, in *E. Abderhaldens* Biochem. Handlexik. Berlin 1911, 3, 225. — 16. *E. O. v. Lippmann:* Die Chemie der Zuckerarten. 3. Aufl. Braunschweig 1904. *C. Neuberg:* Kohlehydrate, in *C. Oppenheimers* Handb. d. Biochemie. Jena 1909. **1**, 159. Stärke, Dextrine usw., in *E. Abderhaldens* Biochem. Handlexik. Berlin 1911, **2**, 114 ff. *E. Fischer:* Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente (1884—1908). Berlin 1909. *B. Tollens:* Kurzes Handbuch der Kohlenhydrate. 3. Aufl. Leipzig 1914. — 17. *F. Soxhlet:* J. p. Ch. N. F. **21**, 1880, 227. — 18. *J. Bang:* B. Z. **2**, 1907, 271. **11**, 1908, 538. **32**, 1911, 443. — 19. *H. Landolt:* Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen. 2. Aufl. Braunschweig 1898. — 20. *H. Rosin* u. *L. Laband:* D. m. W. **40**, 1902, 193. Z. k. M. **47**, 1902, 182. — 21. *C. Neuberg* u. *H. Strauss:* Z. ph. Ch. **36**, 1902, 227. — 22. *R. Ofner:* Z. ph. Ch. **45**, 1905, 359. — 23. *A. Gürber* u. *D. Grünbaum:* M. m. W. **51**, 1904, 377. C. P. **19**, 1905, 315. — 24. *L. Langstein* u. *C. Neuberg:* B. Z. **4**, 1907, 292. — 25. *G. Grund:* Z. ph. Ch. **35**, 1902, 111. — 26. *Z. Gatin-Gružewska:* P. A. **102**, 1904, 580. — 27. *E. Fischer:* Untersuchungen in der Puringruppe (1882—1906). Berlin 1907. — 28. *A. Albu* u. *C. Neuberg:* Physiologie u. Pathologie des Mineralstoffwechsels. Berlin 1906. — 29. *E. Bischoff:* Z. r. M. (3) **20**, 1863, 75. — 30. *W. Engels:* A. P. P. **51**, 1904, 346. — 31. *F. Urano:* Z. B. **50**, 1908, 212. — 32. *V. Wahlgren:* A. P. P. **61**, 1909, 97. — 33. *J. H. Padtberg:* A. P. P. **63**, 1910, 60. — 34. *R. Rosemann:* P. A. **135**, 1910, 177. **142**, 1911, 208, 447 u. 459. — 35. *A. Magnus-Levy:* B. Z. **24**, 1910, 363. — 36. *J. Justus:* V. A. **176**, 1904, 1. **190**, 1907, 524. — 37. *A. Labat:* C. r. **156**, 1913, 255. — 38. *M. Nencki* u. *E. O. Schoumow-Simanowski:* A. P. P. **34**, 1894, 313. — 39. *M. Bönniger:* Z. e. P. u. T. **4**, 1907, 414. **7**, 1909, 2. **14**, 1913, 452. — 40. *E. Baumann:* Z. ph. Ch. **21**, 1895, 319. **22**, 1896, 1. — 41. *E. Baumann* u. *E. Roos:* Z. ph. Ch. **21**, 1896, 481. **25**, 1898, 1. — 41[a] *Blum* u. *Grützner:* Z. ph. Ch. **92**, 1914, 360. — 42. *S. Gabriel:* Z. a. Ch. **31**, 1892, 522. — 43. *Jodlbauer:* Z. B. **41**, 1901, 487. **44**, 1903, 259. — 44. *G. Tammann:* Z. ph. Ch. **12**, 1888, 322. — 45. *A. Gautier* u. *P. Clausmann:* C. r. **156**, 1913, 1347 und 1425. **157**, 1913, 94. **158**, 1914, 159. *A. Gautier:* C. r. soc. biol. **76**, 1914, 107. — 46. *J. Brandl* u. *H. Tappeiner:* Z. B. 28, 1891, 518. — 47. *G. Sonntag:* Arbeit. aus d. Kais. Gesundheitsamt. **50**, 1916, 307. — 48. *F. Düring:* Z. ph. Ch. **22**, 1896, 281. — 49. *H. Schulz:* P. A. **54**, 1893, 555. **56**, 1894, 203. — 50. *Fr. N. Schulz:* Z. a. P. **5**, 1905, 206. — 51. *Th. Gassmann:* Z. ph. Ch. **97**, 1916, 307. **98**, 1917, 182. — 52. *A. Gautier:* C. r. **129**, 1899, 929. **130**, 1900, 284. **134**, 1902, 1394. **135**, 1902, 812, 833. C. r. soc. biol. **54**, 1902, 727. **55**, 1903, 1242. Z. ph. Ch. **36**, 1902, 391. — 53. *G. Bertrand:* C. r. **134**, 1902, 1434. **135**, 1902, 809. — 54. *K. Černý:* Z. ph. Ch. **34**, 1901, 408. — 55. *C. Hödlmoser:* Z. ph. Ch. **33**, 1901, 329. — 56. *E. Ziemke:* V. g. M. (3), **23**, 1902, 51. — 57. *A. J. Kunkel:* Z. ph. Ch. **44**, 1905, 511. — 58. *G. Bertrand* u. *H. Agulhon:* C. r. **155**, 1912, 248. **156**, 1913, 732 u. 2027. — 59. *H. Schulz:* P. A. **84**, 1901, 67. **89**, 1902, 112. **131**, 1910, 447. **144**, 1912, 346 u. 350. B. Z. **46**, 1912, 376. **70**, 1915, 464. — 60. *M. Gonnermann:* Z. ph. Ch. **99**, 1917, 255. — 61. *E. Herrmann:* P. A. **109**, 1905, 26. — 62. *G. Bertrand* u. *F. Medigreceanu:* C. r. **154**, 1912, 941 u. 1450. **155**, 1912, 82.

Physiologie des Blutes.

10. Allgemeines über die Bedeutung des Blutes.

Das Blut ist Träger des Sauerstoffes, der Nahrungsstoffe, der Stoffwechselprodukte.

Das Blut vermittelt die Beziehungen der einzelnen Organe des Körpers untereinander. In der Lunge und im Magendarmkanal (entweder direkt oder indirekt durch die Chylusgefäße) nimmt es die für die Lebensvorgänge notwendigen Stoffe: Sauerstoff und Nahrungsstoffe auf und trägt sie den einzelnen Organen zu. Andrerseits nimmt es in den Organen die im Laufe des Stoffwechsels entstandenen Produkte auf und führt sie den Ausscheidungsorganen zu: Lunge, Haut, Niere. Zum Teil sind die in den einzelnen Organen entstandenen Produkte Endprodukte des Stoffwechsels, die ohne weiteres zur Ausscheidung gelangen können, zum Teil bedürfen sie aber zuvor noch weiterer Veränderung; sie gelangen in letzterem Falle mit dem Blute von dem einen Organ, in dem sie gebildet worden sind, zunächst in ein anderes Organ, in dem sie erst in das zur Ausscheidung gelangende Stoffwechselendprodukt umgewandelt werden. So wird z. B. in den Organen entstandene CO_2 und NH_3 vom Blute zunächst in die Leber geführt, hier in Harnstoff umgewandelt, dann mit dem Blute in die Niere geführt und hier ausgeschieden. — Endlich kommt es auch vor, daß in dem einen Organ gebildete Stoffe in einem anderen Organ wichtige Funktionen auszuüben haben; auch hier wird die Übertragung durch das Blut bewerkstelligt.

Konstanz der Zusammensetzung.

Das Blut hat die bemerkenswerte Fähigkeit, trotz der vielen Einflüsse, welche auf seine Zusammensetzung einwirken, sich hinsichtlich seiner verschiedenen Eigenschaften annähernd konstant zu erhalten. Jede beginnende Änderung in der normalen Zusammensetzung des Blutes bedingt sofort eine erhöhte Tätigkeit der Ausscheidungsorgane, welche in kürzester Zeit wieder die normalen Verhältnisse zurückführen. Genügt zeitweilig die Tätigkeit der Ausscheidungsorgane nicht, um erheblichere Änderungen des Blutes sofort auszugleichen, so tritt ein Austausch zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit in Kraft; abnorme Bestandteile des Blutes können zeitweilig in die Gewebe abgeschoben, andrerseits Flüssigkeit aus den Geweben in das Blut aufgenommen werden. Für die Konstanz der Blutzusammensetzung ist endlich sehr wichtig die große Geschwindigkeit, mit der das Blut im Körper bewegt wird: Stoffwechselprodukte, die im Laufe eines Tages in beträchtlichen Mengen im Körper gebildet werden, finden sich daher in einem gegebenen Augenblicke oft nur in sehr geringer, eben nachweisbarer Menge im Blute, da es bei dem schnellen Transport zu den Ausscheidungsorganen niemals zu einer Anhäufung derselben im Blute

Geschwindigkeit der Blutbewegung

kommen kann. So wird es auch begreiflich, daß die Unterschiede in der Zusammensetzung des zu einem Organe hinströmenden arteriellen und des abfließenden venösen Blutes, die natürlich vorhanden sein müssen, meist so klein sind, daß sie sich der Erkenntnis entziehen.

Unter pathologischen Verhältnissen muß natürlich entsprechend der krankhaften Tätigkeit der Organe auch die Zusammensetzung des Blutes geändert sein; aus den oben angeführten Gründen ist aber in den meisten Fällen auch hier die Änderung nur geringfügig. Erhebliche Änderungen der Eigenschaften des Blutes, Anhäufung krankhafter Produkte in demselben usw. kommen erst bei schweren Störungen der normalen Verhältnisse zur Beobachtung.

11. Physikalische Eigenschaften des Blutes.

1. Die Farbe — des Blutes wechselt von hellem Scharlachrot in den Arterien bis zum tiefsten Dunkelrot in den Venen. O (daher auch die Luft) macht es hellrot, O-Mangel dunkel. (CO_2 wirkt nicht auf die Farbe des Blutes ein.) — Das O-freie Blut ist dichroitisch, d. h. es erscheint bei auffallendem Lichte dunkelrot, bei durchfallendem grün. *O-haltig hellrot. O-frei dunkel, dichroitisch.*

Die Farbe des Blutes rührt her von den in der fast farblosen Blutflüssigkeit schwimmenden roten Blutkörperchen, welche den Blutfarbstoff oder das Hämoglobin in sich enthalten. Der Farbstoff des Blutes ist also nicht im Blute in Lösung vorhanden, sondern in Form kleiner körperlicher Teilchen in der Flüssigkeit suspendiert; dies bewirkt, daß das Blut auch in dünnen Schichten (wenn man es z. B. auf einer Glasplatte ausbreitet) undurchsichtig oder „deckfarbig“ ist. *Deckfarbe.* Durch eine Reihe verschiedenartiger Einwirkungen (vgl. § 14), am einfachsten durch Zusatz von destilliertem Wasser zum Blut, kann man bewirken, daß der Blutfarbstoff aus den Blutkörperchen austritt und in der Blutflüssigkeit sich auflöst; das Blut wird dann durchsichtig oder „lackfarbig“. *Lackfarbe.*

Nach *Koeppe*[1] ist das deckfarbige Aussehen des Blutes dadurch bedingt, daß die Wand der roten Blutkörperchen aus einem fettartigen Stoff besteht und dieser, in Wasser suspendiert, wegen der verschiedenen Lichtbrechung das Wasser undurchsichtig macht. Wird Blut in sehr schnell rotierenden Zentrifugen (über 5000 Umdrehungen in der Minute) zentrifugiert, so daß die Blutkörperchen ohne jeden Rest von Zwischenflüssigkeit aneinander gepreßt werden, so erscheint die Blutkörperchensäule lackfarbig; werden die Blutkörperchen wieder im Plasma verteilt, so erscheint das Blut wieder deckfarbig.

Werden die roten Blutkörperchen zum starken Einschrumpfen gebracht, z. B. durch Vermischung des Blutes mit konzentrierten Salzlösungen, so wird die Farbe sehr hell scharlachrot, heller als jemals in den Arterien. Beim Vermischen mit Wasser wird dagegen die Farbe des Blutes dunkel.

2. Das spezifische Gewicht des Blutes — beträgt bei Männern 1055—1060, bei Frauen 1050—1056. *Spez. Gewicht.* Das spezifische Gewicht der roten Blutkörperchen ist 1080—1089, das des Plasmas (und des Serums) 1027—1030; hieraus erklärt sich die Neigung der roten Blutkörperchen, sich zu senken.

Methode der Bestimmung. — 1. Nach *Schmaltz*[2]. Ein Glasröhrchen (Capillarpyknometer) von 1,5 *mm* innerem Durchmesser und 12 *cm* Länge mit verengten Enden, damit der Inhalt gut zurückgehalten werden kann, wird erst leer, dann mit destilliertem Wasser, dann mit Blut gefüllt gewogen. Das Gewicht des Blutes dividiert durch das Gewicht des Wassers gibt das spez. Gewicht des Blutes. (Eine zweckmäßige Modifikation der *Schmaltz*schen Capillaren geben *Loewy* u. *v. Schrötter*[3] an.) — 2. Nach *Hammerschlag*[4]. Einen Tropfen des zu untersuchenden Blutes bringt man in eine Mischung von Benzol (spez. Gewicht 0,88) und Chloroform (spez. Gewicht 1,49), welche annähernd dasselbe spez. Gewicht wie das Blut hat. Je nachdem der Blutstropfen in der Mischung steigt oder fällt, fügt man tropfenweise Benzol oder Chloroform hinzu, bis der Blutstropfen in der Mischung schwebt, und bestimmt

dann das spez. Gewicht der Mischung, welches nun dasselbe wie das des Blutstropfens ist. Die Bestimmung muß schnell (in 1—2 Minuten) zu Ende geführt werden, da sonst der Blutstropfen durch Diffusionsvorgänge sein spez. Gewicht ändert (*L. Zuntz*[5]).

Einflüsse. Das spez. Gewicht ist vorwiegend bedingt durch den Hb-Gehalt des Blutes (*Hammerschlag*[4]). Hoch ist es beim Neugeborenen, nämlich 1066 (vgl. S. 41 und S. 65). Das Serum des Frauenblutes soll schwerer sein als das der Männer, ebenso sollen die Erythrocyten des Frauenblutes etwas schwerer sein und mehr Hb enthalten als die des Mannes (*A. Schneider*[6]). — Wassertrinken und Hunger machen das spez. Gewicht vorübergehend geringer, es sinkt nach Blutverlusten und ist geringer bei Anämie, Chlorose, Marasmus, Nephritis (bis 1025). — Durst, Verdauung konsistenter Speisen, Schweiße, akute Wasserabgabe durch Darm und Nieren, sowie cyanotische Stauung steigern es (bis 1068, *Schmaltz*[2], *Peiper*[7]). — Einem vermehrten Eintreten von Salzen in das Blut folgt alsbald eine Verdünnung desselben durch Aufnahme von Gewebsflüssigkeit, einen eindickenden Einfluß haben hingegen die gallensauren Salze. — Vasomotorische Contractionen der Gefäße steigern das spez. Gewicht durch Austritt von Flüssigkeit aus dem Blute, umgekehrt wirken Relaxationen (*E. Grawitz*[8]). (Vgl. das entsprechende Verhalten der Zahl der roten Blutkörperchen bei Blutdruckschwankungen, S. 41.)

Reaktion.

3. Die Reaktion.

Physikalisch-chemische Vorbemerkungen[9]. Die Reaktion einer Flüssigkeit wird bedingt durch ihren Gehalt an Wasserstoffionen H, welche saure Reaktion bewirken, resp. durch den Gehalt an Hydroxylionen OH, welche alkalische Reaktion bewirken. Alle Säuren und Basen unterliegen in wässeriger Lösung der elektrolytischen Dissoziation (vgl. S. 44), wobei die Säuren Wasserstoffionen (z. B. HCl = H + Cl), die Basen Hydroxylionen (z. B. NaOH = OH + Na) liefern. Die Stärke der Säuren und Basen hängt ab von dem Grade der Dissoziation: die Moleküle einer starken Säure (z. B. HCl) sind fast völlig in die Ionen dissoziiert, die einer schwachen Säure (z. B. Essigsäure bei gleicher Konzentration) nur zu einem geringeren Teile; bei einer starken Säure ist daher der Gehalt der Flüssigkeit an H-Ionen größer, als bei einer schwachen. In derselben Weise hängt die Stärke einer Base von dem Gehalt der Flüssigkeit an OH-Ionen ab. In reinem Wasser sind ebenfalls die H_2O-Moleküle, allerdings nur zu einem außerordentlich geringen Teile, in H- und OH-Ionen gespalten. Wird eine Säure durch allmähliches Zufügen einer Base neutralisiert, so vereinigen sich dabei die H- und OH-Ionen miteinander zu H_2O-Molekülen; neutrale Reaktion ist dann vorhanden, wenn nur noch so viele freie H- und OH-Ionen vorhanden sind, wie in reinem Wasser.

Wasserstoffionen-Konzentration. Die Wasserstoffionen-Konzentration (auch als „Wasserstoffzahl" bezeichnet) einer Flüssigkeit ist diejenige Zahl, welche angibt, wieviel Gramm H-Ionen in 1 Liter enthalten sind; man bezeichnet sie mit dem Zeichen $[H^{\cdot}]$. Für eine Normal-Essigsäure z. B. ist $[H^{\cdot}] = 0{,}0043$ oder $4{,}3 \cdot 10^{-3}$. Schreibt man diesen Wert als negative Potenz von 10, so erhält man $10^{-2{,}366}$, oder mit andern Worten $\log[H^{\cdot}] = -2{,}366$. Diese Zahl unter Weglassung des Minuszeichens wird auch als Wasserstoffexponent p_H bezeichnet. In reinem Wasser sind ebensoviel H- wie OH-Ionen vorhanden, das Produkt aus der Konzentration der H- und OH-Ionen ist konstant; bei 18° ist $[H^{\cdot}] \cdot [OH^-] = 0{,}73 \cdot 10^{-14}$, also $[H^{\cdot}] = [OH^-] = \sqrt{0{,}73 \cdot 10^{-14}} = 0{,}86 \cdot 10^{-7}$. Eine sauer reagierende Flüssigkeit enthält mehr H-Ionen und entsprechend weniger OH-Ionen, eine alkalisch reagierende Flüssigkeit dagegen mehr OH-Ionen und weniger H-Ionen als reines Wasser. Da das Produkt (bei gleicher Temperatur) immer dasselbe sein muß, so genügt es zur Charakterisierung der Reaktion einer Flüssigkeit, die Konzentration der H-Ionen (oder den Wasserstoffexponenten) anzugeben. Die folgende Zusammenstellung gibt eine Reihe von Flüssigkeiten, die von stark saurer zu schwach saurer Reaktion, Neutralität, schwach alkalischer, stark alkalischer Reaktion übergehen:

	p_H	$[H^{\cdot}]$	$[OH^-]$	Reaktion
norm. HCl	0,10	0,8	$0{,}91 \cdot 10^{-14}$	sauer
$^1/_{10}$ norm. HCl	1,076	$0{,}84 \cdot 10^{-1}$	$0{,}87 \cdot 10^{-13}$	sauer
norm. Essigsäure	2,366	$4{,}3 \cdot 10^{-3}$	$0{,}17 \cdot 10^{-11}$	sauer
$^1/_{10}$ norm. Essigsäure	2,866	$1{,}36 \cdot 10^{-3}$	$0{,}53 \cdot 10^{-11}$	sauer
reines Wasser	7,068	$0{,}86 \cdot 10^{-7}$	$0{,}86 \cdot 10^{-7}$	neutral
$^1/_{10}$ norm. NH_3	11,27	$5{,}4 \cdot 10^{-12}$	$0{,}14 \cdot 10^{-2}$	alkalisch
norm. NH_3	11,77	$1{,}7 \cdot 10^{-12}$	$0{,}43 \cdot 10^{-2}$	alkalisch
$^1/_{10}$ norm. NaOH	13,07	$0{,}86 \cdot 10^{-13}$	$0{,}85 \cdot 10^{-1}$	alkalisch
norm. NaOH	14,05	$0{,}90 \cdot 10^{-14}$	0,81	alkalisch

Die Reaktion einer Flüssigkeit kann gemessen werden nur durch Methoden, welche den Gehalt der Flüssigkeit an H- resp. OH-Ionen unverändert lassen. Bei der Titration bleibt der Ionengehalt nicht unverändert. Wird z. B. eine schwache Säure, etwa Essigsäure $C_2H_4O_2$, deren Moleküle also nur zu einem geringen Teile in ihre Ionen H und $C_2H_3O_2$ dissoziiert sind, mit Natronlauge titriert, so binden die OH-Ionen der Natronlauge zunächst die vorhandenen freien H-Ionen der Essigsäure. Durch diesen Verbrauch freier H-Ionen wird aber das Gleichgewicht, welches zwischen dem dissoziierten und dem nichtdissoziierten Anteil der Essigsäure besteht, gestört, und es zerfallen weitere Essigsäuremoleküle; die dabei frei werdenden H-Ionen werden wieder gebunden durch OH-Ionen und so fort, bis alle vorhandene Essigsäure gespalten und alle H-Ionen, die die Essigsäure liefern konnte, gebunden sind. Bei der Titration wird also nicht die tatsächliche Reaktion der Flüssigkeit, d. h. der Gehalt an augenblicklich im freien Zustand vorhandenen H-Ionen (aktuelle Ionen) festgestellt, sondern außerdem auch die Menge der H-Ionen, welche die Flüssigkeit bei Zusatz von Alkali zur Neutralisation abspalten kann (aktuelle und potentielle Ionen). So kommt es, daß bei der Titration eine schwache und eine starke Säure gleichviel Natronlauge verbraucht. *Messung der Reaktion.*

Von den Methoden, die es ermöglichen, die Wasserstoffionen-Konzentration einer Flüssigkeit ohne Änderung derselben festzustellen, kommen für die Untersuchung physiologischer Flüssigkeiten die beiden folgenden in Betracht:

1. Die elektrometrische oder Gaskettenmethode. Taucht man eine metallische Elektrode in eine wässerige Lösung, die dieselben Ionen enthält, wie sie auch die Elektrode zu liefern vermag, z. B. eine Silberelektrode in eine Lösung von Silbernitrat, die also Ag-Ionen enthält, so zeigt die Elektrode eine bestimmte Potentialdifferenz gegen die Flüssigkeit, die außer von der Natur der Elektrode und des Lösungsmittels nur von der Temperatur und der Konzentration der Ionen in der Flüssigkeit abhängt; mißt man diese Potentialdifferenz, so kann man daraus die Ionenkonzentration in der Flüssigkeit berechnen. — Für die Messung der Konzentration von Wasserstoffionen benutzt man als Elektrode ein mit fein verteiltem Platin überzogenes Platinblech, das in einer Wasserstoffatmosphäre sich mit Wasserstoff beladen hat; es verhält sich so, als ob es aus metallischem Wasserstoff bestände. Diese Gaselektrode taucht in die zu untersuchende Flüssigkeit. Als zweite Elektrode dient eine sog. Normal- oder Kalomelelektrode, ihr Potential entsteht durch Berührung von Quecksilber mit einer Lösung von Mercuro-Ionen (Lösung von HgCl in einer $^1/_{10}$ normal-KCl-Lösung). Die Flüssigkeiten der Gaselektrode und der Normalelektrode werden nicht direkt miteinander in Berührung gebracht, sondern durch Vermittlung einer Zwischenflüssigkeit, als welche eine gesättigte KCl-Lösung dient, das hierbei zwischen den sich berührenden Flüssigkeiten entstehende Diffusionspotential ist so gering, daß es vernachlässigt werden kann. Die Messung der elektromotorischen Kraft der so zusammengesetzten Kette (Wasserstoffelektrode in der zu untersuchenden Flüssigkeit — gesättigte KCl-Lösung — Kalomelelektrode) erfolgt nach der Kompensationsmethode von *Poggendorff:* an einem empfindlichen Meßinstrument (Capillarelektrometer, Saitengalvanometer) schaltet man die zu messende elektromotorische Kraft gegen eine andere bekannte elektromotorische Kraft und verändert die letztere solange, bis das Meßinstrument keinen Ausschlag zeigt; alsdann sind die beiden elektromotorischen Kräfte einander gleich. Bezeichnet E die so gemessene elektromotorische Kraft der Kette, T die absolute Temperatur (d. h. die Temperatur in Celsiusgraden $+ 273^0$), p_H den Wasserstoffexponent, [H˙] die Konzentration der Wasserstoffionen, *Elektrometrische,*

so ist $p_H = -\log[H^{\cdot}] = \frac{E}{0{,}0001983 \,.\, T}$.

2. Die kolorimetrische oder Indikatorenmethode. Zahlreiche organische Farbstoffe zeigen je nach dem Wasserstoffionen-Gehalt der Lösung eine verschiedene Färbung. Man stellt sich nun eine Reihe von Standardlösungen her von bekanntem Gehalt an Wasserstoffionen (der Gehalt kann mittelst der elektrometrischen Methode ein für alle Mal festgestellt werden) und versetzt gleiche Mengen der zu untersuchenden Flüssigkeit und der Standardlösungen mit einem geeigneten Indikator. Der Wasserstoffionengehalt der Untersuchungsflüssigkeit ist so groß wie in derjenigen Standardlösung, die mit dem Indikator genau die gleiche Farbe annimmt. *kolorimetrische Methode.*

Das Blut ist eine fast völlig genau neutrale, nur ganz schwach alkalische Flüssigkeit, die Wasserstoffionen-Konzentration des Blutes ist nur wenig geringer als die des reinen Wassers (*Höber*[10], *Fraenckel*[11], *Farkas*[12], *Pfaundler*[13], *Szili*[14], *Hasselbalch* u. *Lundsgaard*[15], *Michaelis* u. *Davidoff*[16], *Rolly*[17]). Die Wasserstoffionen-Konzentration des Blutes hängt ab von dem Gehalt an Kohlensäure und wechselt etwas mit der Temperatur. *Hasselbalch* u. *Lundsgaard*[15] fanden bei 38° im arteriellen Rindsblute (CO_2- *Reaktion des Blutes.*

Spannung 30 *mm*) $p_H = 7{,}45$, $[H^·] = 0{,}355 . 10^{-7}$, im venösen Blute ($CO_2$-Spannung 50 *mm*) $p_H = 7{,}31$, $[H^·] = 0{,}49 . 10^{-7}$. *Michaelis*[9] fand für venöses Menschenblut bei 18° $p_H = 7{,}56—7{,}591$, $[H^·] = 0{,}275 . 10^{-7} — 0{,}256 . 10^{-7}$, das ergibt für 38° p_H 7,35 — 7,38, $[H^·] = 0{,}447 . 10^{-7} — 0{,}417 . 10^{-7}$. — Ebenso wie das Blut verhält sich das Blutserum und die Gewebssäfte.

Verhalten des Blutes zu Lackmus. Die Reaktion des Blutes wurde bis vor kurzem allgemein für ausgesprochen alkalisch gehalten auf Grund des Verhaltens gegenüber Lackmus. Bringt man einen Tropfen Blut (noch besser einen Tropfen einer Mischung von gleichen Teilen Blut und konzentrierter Natriumsulfatlösung) auf empfindliches fliederfarbenes Lackmuspapier und saugt sogleich den Blutstropfen, dessen Eigenfarbe die Erkennung der Reaktion verhindert, mit Fließpapier fort, so hinterbleibt auf dem Lackmuspapier ein blauer Fleck. Lackmus ist aber selbst eine mittelstarke Säure, es treibt die Kohlensäure aus ihren Verbindungen aus und ist also zur Untersuchung der Reaktion von Flüssigkeiten, die Carbonate enthalten, wie das Blut, ungeeignet. Untersucht man Blutserum mit kohlensäureempfindlichen Indicatoren, wie z. B. Phenolphthalein, so erweist sich die Reaktion, in Übereinstimmung mit den oben erwähnten Untersuchungen, als genau neutral (*Friedenthal*[18], *J. H. Schultz*[19]).

Das Blut hat die Fähigkeit, eine bestimmte Menge von Säure aufzunehmen, ehe es anfängt, sauer zu reagieren, und zwar infolge seines Gehaltes an Carbonaten (Mononatriumcarbonat) und Eiweiß, welches ebenfalls Säure zu binden vermag. Durch Titration mit einer Säure kann die Größe dieses „Säurebindungsvermögens" bestimmt werden; den erhaltenen Wert, ausgedrückt durch die Zahl von *mg* NaOH, denen 100 *cm*³ Blut äquivalent sind, bezeichnet man als (Titrations-)Alkalescenz des Blutes. *Alkalescenz des Blutes.*

1. Titration des deckfarbigen Blutes. Man titriert ein bestimmtes Volumen Blut mit $^1/_{10}$-Normalweinsäure (1 $cm^3 = 4$ *mg* NaOH), bis blaues Lackmuspapier sich rötet. Um die Bestimmung mit kleinen Blutmengen ausführen zu können, verfährt man nach *Landois-v. Jaksch*[20] folgendermaßen. Man bereitet sich eine Anzahl von Weinsäurelösungen abnehmender Acidität, z. B. Lösung 1 : 0,9 cm^3 $^1/_{100}$ Normalweinsäure + 0,1 cm^3 konz. Natriumsulfatlösung; Lösung 2 : 0,8 cm^3 $^1/_{100}$ Normalweinsäure + 0,2 cm^3 konz. Natriumsulfatlösung und so weiter bis Lösung 9 : 0,1 cm^3 $^1/_{100}$ Normalweinsäure + 0,9 cm^3 konz. Natriumsulfatlösung; ferner Lösung 10 : 0,9 cm^3 $^1/_{1000}$ Normalweinsäure + 0,1 cm^3 konz. Natriumsulfatlösung bis Lösung 18 : 0,1 cm^3 $^1/_{1000}$ Normalweinsäure + 0,9 cm^3 konz. Natriumsulfatlösung. Mit einer Capillarpipette entnimmt man ein genau gemessenes Quantum Blut, z. B. 0,1 cm^3, und setzt es der Reihe nach zu je 1 cm^3 der obigen Lösungen, mischt und prüft die Reaktion mit Lackmuspapier. Man sucht diejenige Weinsäurelösung, welche das Blut gerade neutralisiert, und berechnet danach die Alkalescenz des Blutes. — 100 cm^3 Menschenblut haben nach dieser Methode eine Alkalescenz entsprechend 260—300 *mg* NaOH (*v. Jaksch*[20]).

2. Titration des lackfarbigen Blutes. — *Loewy*[21] empfiehlt, das Blut vor der Titration lackfarbig zu machen, so daß der Inhalt der roten Blutkörperchen, der sich bei der Titration deckfarbigen Blutes in unberechenbarer Weise an der Reaktion beteiligt, von vornherein an der Reaktion teilnimmt; die Bestimmung ist dann von der Temperatur unabhängig und läßt sich schneller und sicherer ausführen. In ein 50 cm^3 fassendes Kölbchen, dessen Hals zwischen 49,5 und 50,5 in $^1/_{10}$ cm^3 geteilt ist, gibt man 45 cm^3 0,2% Lösung von oxalsaurem Ammon, welche die Gerinnung verhütet und die Blutkörperchen auflöst, und ca. 5 cm^3 Blut; die genaue Menge, die verwendet worden ist, liest man an der Graduierung ab. Nach der Mischung titriert man mit $^1/_{25}$ Normalweinsäure unter Verwendung von Lackmoidpapier. — *Loewy*[21] fand nach dieser Methode die Alkalescenz von 100 cm^3 Menschenblut = 447—508 *mg* NaOH; *Strauß*[22] dagegen nach derselben Methode nur = 300—350 *mg* NaOH.

Einflüsse auf die Reaktion des Blutes. Das Blut hält seine neutrale Reaktion im lebenden Körper, wie es scheint, unter allen Umständen aufrecht. Werden in den Körper Säuren eingeführt oder entstehen solche im Stoffwechsel (unter pathologischen Verhältnissen oft in großer Menge, z. B. Acetessigsäure, Oxybuttersäure beim Diabetes, vgl. § 168), so werden sie abneutralisiert, entweder durch Bindung an NH_3, welches aus dem Eiweißstoffwechsel stets zur Verfügung steht, oder indem eine gewisse Menge CO_2 aus den Carbonaten des Blutes ausgetrieben und ausgeatmet wird. Andrerseits werden in den Organismus eingeführte

Alkalien durch die stets reichlich vorhandene Kohlensäure neutralisiert. Wenn also infolge dieser regulatorischen Einrichtungen die Reaktion des Blutes (der Gehalt an aktuellen H- und OH-Ionen) stets annähernd unverändert bleibt, so kann dabei doch die Titrationsalkalescenz (das Vermögen, Säure zu binden durch Abgabe weiterer potentieller OH-Ionen) schwanken, je nachdem die säurebindenden Valenzen des Blutes bereits anderweitig mehr oder weniger in Anspruch genommen sind. Die Titrationsalkalescenz zeigt daher unter physiologischen Verhältnissen Schwankungen nach oben und unten (bis um 75 *mg* NaOH für 100 cm^3 Blut; *Strauß*[22]). Durch starke Muskeltätigkeit wird sie infolge der Säurebildung im Muskelgewebe verringert (*Cohnstein*[23]).

Nach dem Austritt aus der Ader nimmt die Titrationsalkalescenz bis zur vollendeten Gerinnung an Intensität ab, und zwar um so schneller, je größer die Alkalescenz war. Dies beruht auf einer Säurebildung, an welcher die roten Blutkörperchen infolge einer nicht näher bekannten Zersetzung beteiligt sind. Höhere Temperatur und Alkalizusatz befördern diese Säurebildung (*N. Zuntz*[24]). Altes oder mit Wasser aus trockenen Stellen aufgelöstes Blut reagiert meist sauer.

Pathologisches.

Pathologisches. Auch unter pathologischen Verhältnissen hat sich die Reaktion des Blutes (der Gehalt an aktuellen H- und OH-Ionen) in den bisher untersuchten Fällen als annähernd neutral erwiesen, so bei Diabetes (*Benedict*[25]), Nerven- und Geisteskranken, im epileptischen Anfall (*J. H. Schultz*[19]); vgl. *Michaelis*[9]. Bestimmt man die H-Ionen-Konzentration im entgasten, d. h. CO_2-freiem Blut, so zeigt sich erhöhte Acidität gegenüber normalem Blut bei Diabetes, Strychninkrämpfen, Urämie (*Höber*[26]). — Dagegen zeigt die Titrationsalkalescenz unter pathologischen Verhältnissen Schwankungen nach oben und unten. Im Coma diabeticum besteht eine sehr starke Erniedrigung der Alkalescenz (*Magnus-Levy*[27]). Gifte, welche einen Zerfall roter Blutkörperchen bewirken, vermindern gleichfalls die Alkalescenz (*Kraus*[28]).

Gefrierpunkt des Blutes.

4. Der Gefrierpunkt des Blutes — liegt bei — 0,56° C. Vgl. § 13.

5. Blut hat einen eigentümlichen Geruch, der bei Menschen und Tieren verschieden ist. Er soll auf der Gegenwart flüchtiger Fettsäuren beruhen. — Der salinische Geschmack des Blutes rührt her von den in der Blutflüssigkeit vorhandenen Salzen.

Über die Viscosität des Blutes vgl. § 48, über den Refraktionskoeffizienten § 28.

12. Die Formelemente des Blutes.

Rote Blutkörperchen.

I. **Die roten Blutkörperchen** oder Erythrocyten (Fig. 2 u. 2*a*) — wurden beim Menschen 1673 von *Leeuwenhoek,* beim Frosche 1658 von *Swammerdam* entdeckt.

Menschliche rote Blutkörperchen sind münzenförmige Scheiben mit beiderseitiger tellerförmiger Aushöhlung und abgerundetem Rande. Sie sind einzeln von gelblicher Farbe und einem Stich ins Grünliche. Sie besitzen bei den Säugetieren keinen Kern; dieser verschwindet bei der Entwicklung der roten Blutkörperchen aus den kernhaltigen Erythroblasten (§ 16). Das Vorhandensein einer Hülle wurde früher fast allgemein bestritten, wird aber neuerdings wieder mehrfach behauptet (*Deetjen*[29], *Weidenreich*[30], *Koeppe*[31], *Albrecht*[32], *Löhner*[33], *Schilling-Torgau*[34]). Sie bestehen — 1. aus einer Gerüstsubstanz, einem äußerst blassen, weichen Protoplasma: dem Stroma und — 2. aus dem roten Blutfarbstoff, dem Hämoglobin, das in dem Stroma durch besondere Kräfte in nicht näher bekannter Weise fixiert ist.

Stroma und Blutfarbstoff.

Das Hämoglobin kann in den roten Blutkörperchen nicht etwa in gelöstem Zustande vorhanden sein: da die roten Blutkörperchen 32,05% Hämoglobin und 63,21% Wasser enthalten, würde eine 33,65%ige Hämoglobinlösung resultieren; eine solche kann aber nicht bestehen wegen der geringeren Löslichkeit des Hämoglobins (*Rollett*[35]).

Nach *Weidenreich*[30] soll die normale Form der roten Blutkörperchen der Säugetiere nicht die bikonkave Scheibe, sondern eine konvex-konkave Glockenform sein. Vgl. hierzu *Löhner*[36].

Maße. Der Durchmesser der roten Blutkörperchen des Menschen beträgt 7,5 μ, die Randdicke 2,5 μ, die dünne Mitte 1,8—2 μ (Fig. 2).

Bei Gesunden schwankt der Durchmesser von 6—9 μ; die Durchschnittsgröße = 7,2—7,8 μ. — Verkleinert werden die Körperchen durch Hunger, erhöhte Körperwärme, CO_2, Morphium, — vergrößert durch O, Wässerigkeit des Blutes, Kälte, Alkoholgenuß, Chinin, Blausäure (*Manasseïn*[37]). [Pathologische Verhältnisse vgl. § 18.]

Volumen, Oberfläche. Das Volumen — eines Erythrocyten beträgt 0,000000072217 mm^3, die Oberfläche 0,000128 mm^2. Nimmt man die Gesamtblutmasse des Menschen zu 4400 cm^3 an, so haben sämtliche darin enthaltene Blutkörperchen eine Oberfläche von 2816 m^2, d. i. gleich einer Quadratfläche von 80 Schritt in der Seite (*Welcker*[38]). — Das Volumen der Blutkörperchen im Verhältnis zum Plasma kann man bestimmen, indem man Blut, vermischt mit gleichen Teilen gerinnungshemmender konservierender Flüssigkeit (0,9% Kochsalz + 0,1% Natriumoxalat), oder unvermischtes Blut in mit Öl überzogenen Gefäßen in einem dünnen graduierten Glasröhrchen (Hämatokrit) zentrifugiert (*Hedin*[39], *Koeppe*[40]).

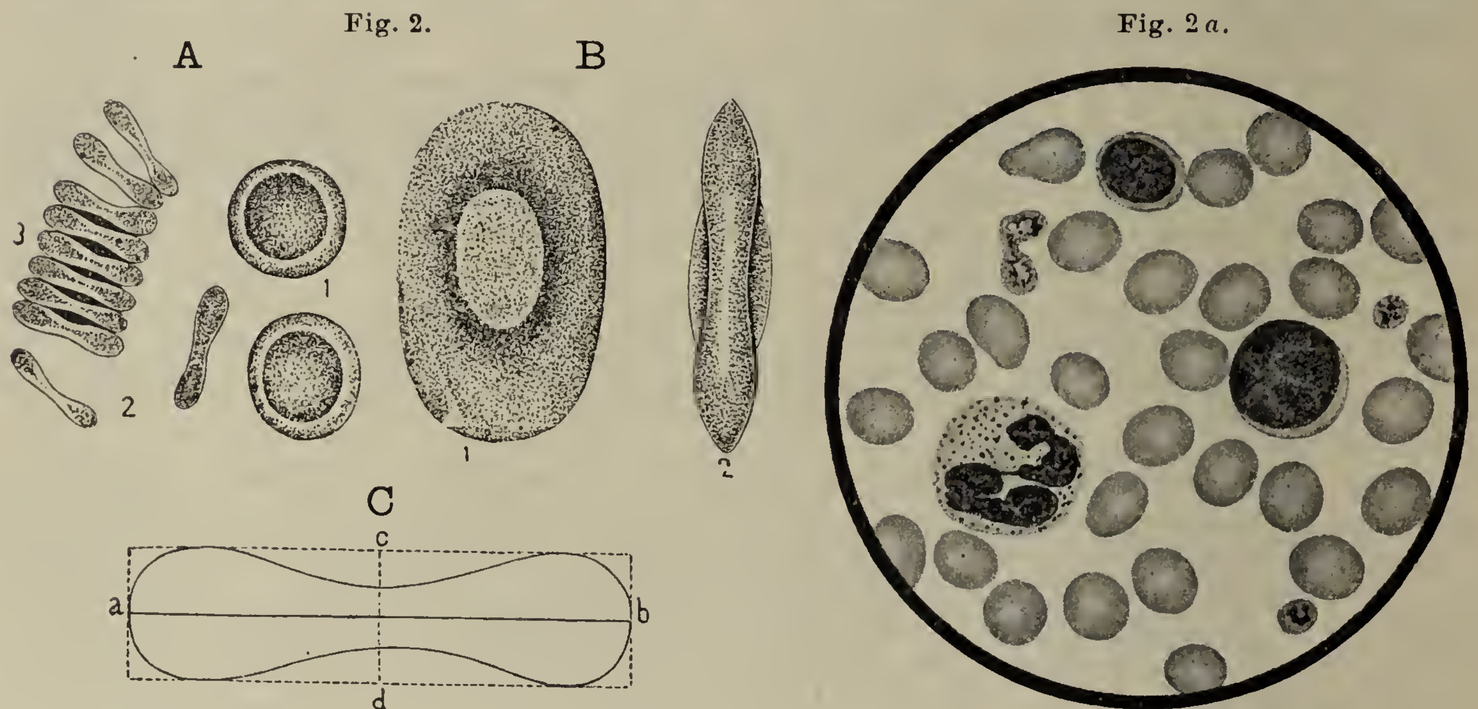


Fig. 2. *A* Rote Blutkörperchen vom Menschen: *1* von der Fläche, — *2* von der Kante aus gesehen; — *3* geldrollenartige Aneinanderlagerung der roten Blutkörperchen. — *B* Rote Blutkörperchen vom Frosche: *1* von der Fläche, — *2* von der Kante aus gesehen. — *C* Idealer Querschnitt eines roten Blutkörperchens vom Menschen bei 5000facher linearer Vergrößerung: *a b* Durchmesser, *c d* größte (Rand-) Dicke. — Fig. 2 *a*. Menschliches Blutpräparat: rote Blutkörperchen, dazwischen einige weiße.

Hedin[39] fand das Volumen der Blutkörperchen bei Männern zu 42, bei Frauen zu 38%: bei anämischen Personen sind die Werte viel geringer. Mit sehr schnell rotierenden Zentrifugen (über 5000 Umdrehungen in der Minute) kann man frisches Blut ohne jeden Zusatz zentrifugieren, bevor Gerinnung eintritt; die Blutkörperchen werden dabei so aneinander gedrückt, daß auch der letzte Rest von Plasma zwischen ihnen entfernt wird (die Blutkörperchensäule erscheint lackfarbig, vgl. S. 33); es wird dann also das absolute Volumen der roten Blutkörperchen gemessen (*Koeppe*[40]). Die Blutkörperchen des venösen Blutes haben ein größeres Volumen als die des arteriellen (*Hamburger*[41]).

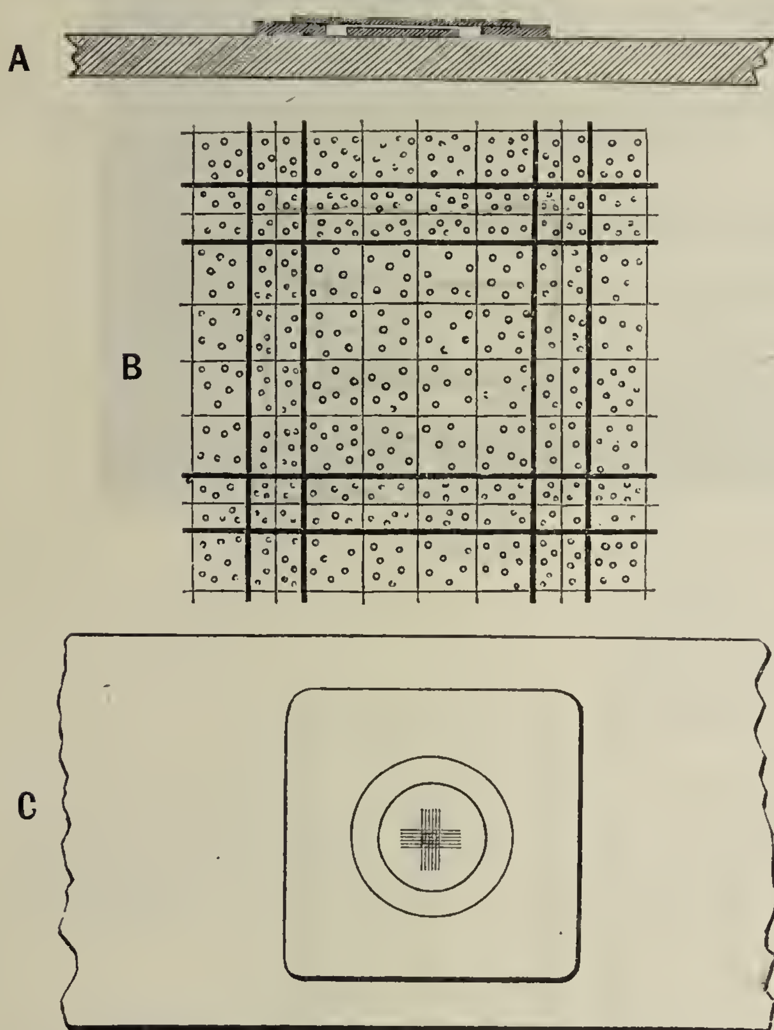
Zahl der roten Blutkörperchen.

Methode der Blutkörperchenzählung. **Methode der Blutkörperchenzählung.** — 1. nach *Thoma-Zeiss*[42]. Eine exakt kalibrierte Glaspipette (Fig. 4) wird mit der Spitze in das Blut getaucht und durch Saugen an dem Kautschukschlauche *f* wird das Blut bis zu der Marke ½ oder bis zu der Marke *1* aufgesaugt. Sodann bringt man die (abgewischte) Spitze in 3%ige Kochsalzlösung und saugt diese auf bis zur Marke *101*. Durch Schwenken der Pipette wird eine kleine Kugel *(a)* in dem bauchigen Hohlraume umhergeschleudert und so die entnommene Blutprobe gleichmäßig mit der Verdünnungsflüssigkeit gemischt. Je nachdem das Blut bis zur Marke ½ oder 1 aufgesogen war, hat man eine Verdünnung von 1 : 200 oder 1 : 100. Nun gibt man ein Tröpfchen der Mischung (die ersten Tröpfchen werden verworfen) in die Zählkammer (Fig. 3): eine auf einen Objektträger gekittete, mit einem Deckglase zu überdeckende, 0,1 *mm* tiefe Glaszelle,

deren Boden in Quadrate geteilt ist. Der Raum über einem jeden Quadrate ist = $^1/_{4000}\, mm^3$. Man zählt die Blutkörperchen unter dem Mikroskope in einer größeren Anzahl von Quadraten und berechnet daraus den Mittelwert für ein Quadrat; durch Multiplikation dieser Zahl erst mit 4000 und dann je nach der vorgenommenen Verdünnung mit 100 resp. 200 erhält man die Zahl der Blutkörperchen in 1 mm^3 des unverdünnten Blutes.

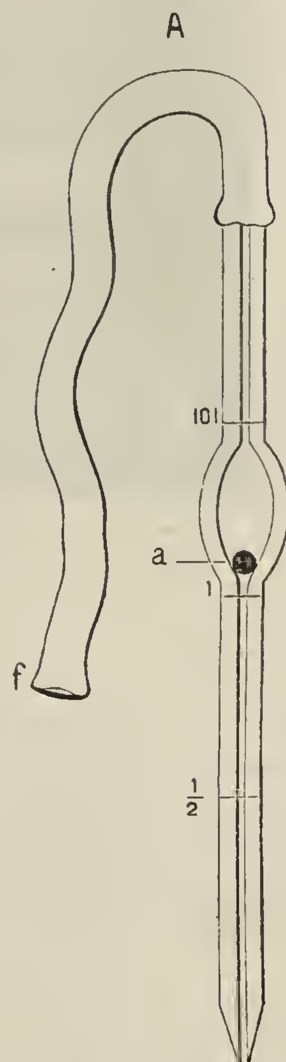
2. nach *Bürker*[43]. Auf Grund einer kritischen Prüfung der Mängel, die der *Thoma-Zeiss*schen Methode anhaften, hat *Bürker* seinen Zählapparat konstruiert (Fig. 5). Mit der größeren Pipette werden 4975 mm^3 Verdünnungsflüssigkeit (*Hayem*sche Lösung, S. 42) abgemessen und in das Rundkölbchen gegeben, mit der kleineren Pipette werden 25 mm^3 Blut abgemessen, zur Verdünnungsflüssigkeit zugefügt und durch vorsichtiges Schwenken mit ihr vermischt; das Blut ist so 200-fach verdünnt. Die Zählkammer besteht aus zwei Abteilungen, von denen jede ein Zählnetz trägt. Über die Zählflächen wird ein Deckglas gebrückt, das auf seitlich angebrachten Deckglasträgern durch Klammern so aufgedrückt wird, daß *Newton*sche Streifen entstehen: die Kammer ist dann exakt 0,1 *mm* hoch. Mit einer Übertragungs-

Fig. 3.



Der Blutkörperchen-Zählapparat von *Thoma-Zeiss*: *A* im Querschnitt, *C* von der Fläche gesehen, *B* das mikroskopische Bild mit den Blutkörperchen.

Fig. 4.



Die Mischpipette.

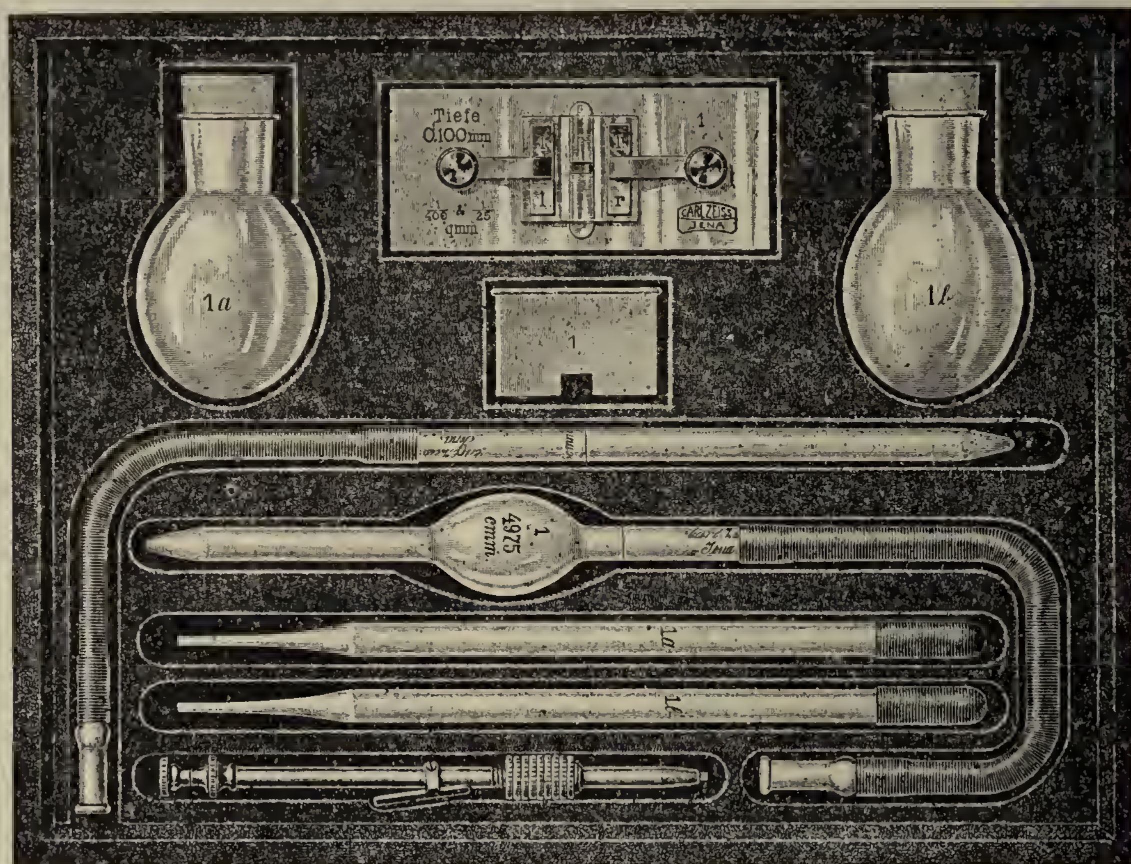
pipette wird etwas von der Blutverdünnung an das Deckglas der Zählkammer gebracht, diese füllt sich sofort durch Capillarität. Nach einer Minute haben sich die Blutkörperchen auf die Zählfläche gesenkt; man überzeugt sich, daß die Blutkörperchen gleichmäßig verteilt sind (die mit bloßem Auge sichtbare gelbliche Trübung der Zählfläche muß völlig gleichmäßig sein) und zählt die Blutkörperchen in den kleinen Quadraten des Zählnetzes (Fig. 6) von $^1/_{400}\, mm^2$, welche um die Breite der Rechtecke von $4 \cdot {}^1/_{400}\, mm^2$ von einander abstehen. Zur besseren Orientierung ist die 1., 5., 9., 13. in transversaler und sagittaler Richtung verlaufende Quadratreihe mit einem durchgezogenen Striche besonders markiert. Man zählt immer 80 Quadrate oder ein Mehrfaches von 80, und zwar immer von der Gesamtzahl die eine Hälfte in der einen, die andere in der anderen Abteilung der Zählkammer. Dauert die Zählung längere Zeit, so wird die Zählkammer, um Verdunstung der Verdünnungsflüssigkeit zu verhindern, in eine feuchte Kammer eingeschlossen.

Zur Zählung der weißen Blutkörperchen benutzt man nach *Bürker* eine Zählkammer von doppelter Höhe (0,2 *mm*), das Blut wird nur 20fach verdünnt, als Verdünnungsflüssigkeit dient $^1/_3$% Eisessiglösung oder besser *Türk*sche Lösung (dest. Wasser 300, Eisessig 3, 1% wässerige Gentianaviolettlösung 3 cm^3). Gezählt wird in den großen Quadraten des

Zählnetzes von $^{16}/_{400} = ^{1}/_{25}\ mm^2$, welche durch die Rechtecke von $4 \cdot ^{1}/_{400}\ mm^2$ von einander getrennt sind.

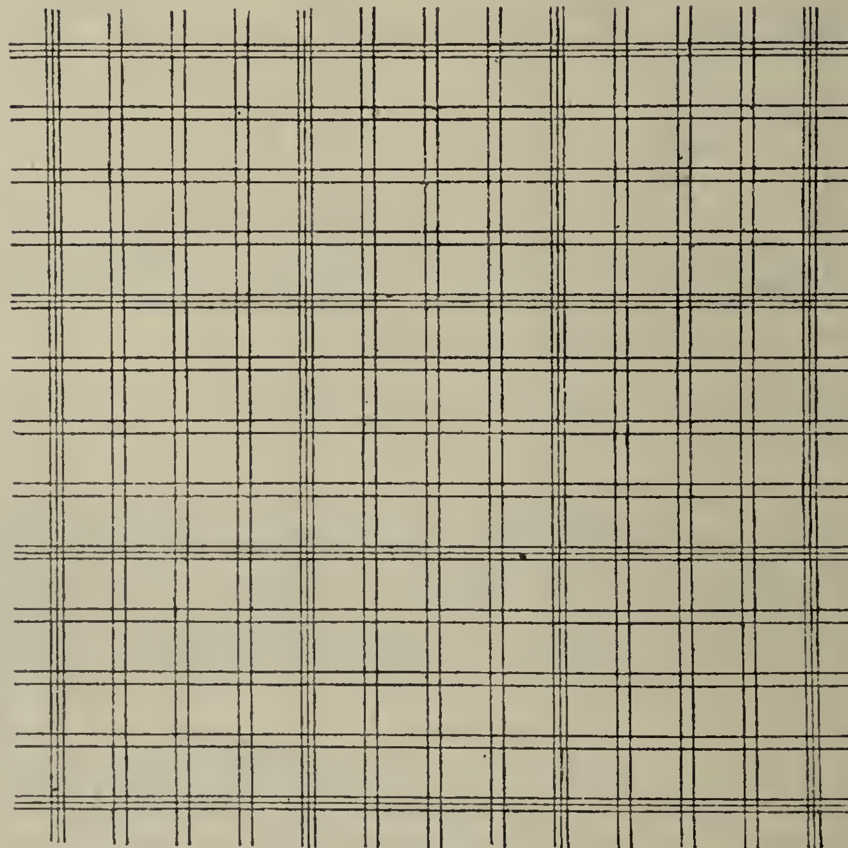
Männer haben im Durchschnitt 5 Millionen, Frauen 4,5 Millionen rote Blutkörperchen in 1 mm^3, in der gesamten Blutmasse (ca. 5 l Blut) also

Fig. 5.



Blutkörperchen-Zählapparat nach *Bürker.*

Fig. 6.



Netzeinteilung nach *K. Bürker.* (20mal vergrößert.)

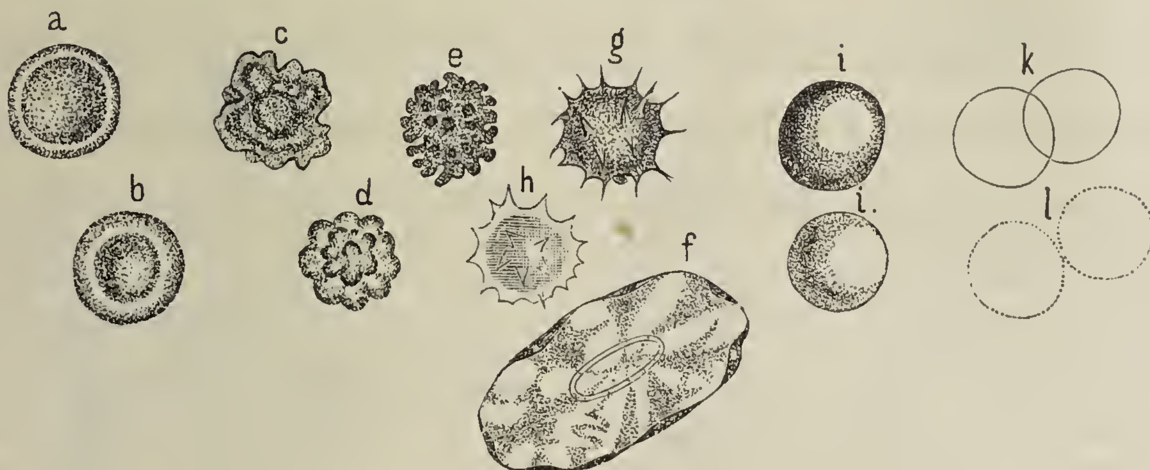
25 Billionen. Die Zahl steht im umgekehrten Verhältnis zur Menge des Plasmas, woraus sich ergibt, daß je nach den Contractionszuständen der Gefäße, Druckverhältnissen, Diffusionsströmungen u. dgl. die Zahl wechseln muß.

Die Zahl der roten Körperchen ist vermehrt: in venösem Blute (zumal kleiner Hautvenen und bei Stauungen), nach Aufnahme fester Nahrung, nach der Nachtruhe, nach starker Wasserabgabe durch die Haut, den Darm oder die Nieren, während des Hungers (wegen des Verbrauches des Blutplasmas), im Blute des Neugeborenen (*Zangemeister* u. *Meißl*[44]), bei kräftigen Konstitutionen. — Vermindert ist die Zahl: in der Schwangerschaft, nach reichlichem Trinken. Die Capillaren führen relativ wenig Blutkörperchen. — In den früheren Fötalstadien ist die Zahl nur $^1/_2$—1 Million in 1 cm^3 (*Cohnstein* u. *Zuntz*[45]). — Bei Steigerung des Blutdruckes findet sich infolge von Flüssigkeitsabgabe aus dem Blute eine Vermehrung der Zahl der Blutkörperchen (zugleich Vermehrung des Hämoglobingehalts, des spezifischen Gewichtes und der Trockensubstanz des Blutes), bei Senkung des Druckes entsprechende Verminderung (*Hess*[46], *Erb* jun.[47]). *Physiologische Schwankungen der Zahl*

Die roten Blutkörperchen zeichnen sich durch große Elastizität, Biegsamkeit und Weichheit aus. Sie können infolgedessen Capillaren, deren Durchmesser kleiner ist als der eines roten Blutkörperchens, unter Formänderung passieren. *Konsistenz.*

Blutkörperchen erhalten in entleertem und sogar defibriniertem Blute, wenn es wieder in den Kreislauf zurückgebracht wird, ihre Lebens- und Funktionsfähigkeit ungeschwächt. Wird Blut aber bis gegen 52° C erwärmt, *Einwirkungen auf die Vitalität der roten Blutkörperchen.*

Fig. 7.



Rote Blutkörperchen in verschiedenen Formveränderungen und Auflösungsstadien: *a b* Unveränderte rote Blutkörperchen vom Menschen bei verschiedener Einstellung des Tubus; die schüsselförmige Vertiefung erscheint wegen der verschiedenen Einstellung verschieden groß; — *c d e* sogenannte „Maulbeerform"; *g h* „Stechapfel- oder Morgensternform"; *i i* „Kugelform"; *k* abgeblaßte Kugeln; *l* Stroma; — *f* durch teilweise Wasserentziehung faltig geschrumpftes rotes Blutkörperchen vom Frosche.

so ist die Lebensfähigkeit der Erythrocyten erloschen; in einem solchen Blute lösen sich, wenn es in den Kreislauf zurückgebracht wird, schnell alle Blutkörperchen auf. Kalt aufbewahrt kann Säugetierblut 4—5 Tage lang sich funktionsfähig erhalten.

In frisch entleertem Blut legen sich häufig die Blutkörperchen geldrollenartig aneinander (Fig. 2, A. 3) (vgl. *Schwyzer*[48]). *Geldrollenartige Lagerung.*

Nach der Entleerung aus dem Körper bewirken schädigende Einflüsse, die auf die roten Blutkörperchen einwirken, besonders Flüssigkeiten von anderem osmotischen Druck wie das Blutplasma (§ 13), leicht Gestaltsveränderungen der Blutkörperchen. Manche Einwirkungen bringen diese Reihe von Formveränderungen schnell hintereinander hervor. Läßt man z. B. die Funken einer Leydener Flasche das Blut treffen, so werden zuerst alle Blutkörperchen „maulbeerförmig", d. h. die Oberfläche wird rauh und mit größeren und kleineren rundlichen Höckern besetzt (Fig. 7, *c d e*), weiterhin fast kugelig mit vielen hervorragenden Spitzen, „stechapfelförmig" (*g h*). Alsdann nehmen die Körperchen völlige „Kugelform" an (*i i*). In dieser Gestalt erscheinen sie kleiner als die normalen, da sich *Gestaltsveränderungen: Maulbeerform, Stechapfelform, Kugelform.*

ihre scheibenförmige Masse auf eine Kugel von kleinerem Durchmesser zusammenzieht. Endlich trennt sich der Blutfarbstoff von dem Stroma *(k)*, die Blutflüssigkeit rötet sich, während das Stroma nur als leichter Schatten erkennbar ist *(l)*. Das Blut ist nunmehr lackfarbig geworden.

Entfärbung und Stromabildung.

Formverändernde und auflösende Wirkung der Wärme.

Erwärmt man auf einem heizbaren Objekttische ein Blutpräparat, so zeigen von 52° an die Blutkörperchen eigenartige Gestaltsveränderungen. Sie werden teils kugelig, teils biskuitförmig auseinandergezogen, mitunter durchlöchert, oder es schnüren sich größere und kleinere Tröpfchen der Körpersubstanz vollständig ab und schwimmen in der umgebenden Flüssigkeit (*Max Schultze*[49]). Bei Erwärmung auf 60—64° während 15—20 Minuten lösen sich endlich die Erythrocyten völlig auf. Bei Verbrennungen können die Blutkörperchen innerhalb der Gefäße dieselben Veränderungen erfahren (vgl. § 18. 2).

Konservierungsflüssigkeiten.

Zur Konservierung der roten Blutkörperchen dienen: 1. *Pacini*s Flüssigkeit: Hydrargyr. bichlorat. 2. Natr. chlorat. 4. Glycerin. 26. Aq. destill. 226. Vor der Anwendung mit 2 Teilen destillierten Wassers zu verdünnen.

2. *Hayem*s Flüssigkeit: Hydrargyr. bichlorat. 0,5. Natr. sulfuric. 5. Natr. chlorat. 1. Aq. destill. 200.

13. Osmotischer Druck. Elektrolytische Dissoziation.

Isotonie (Hyper- und Hypisotonie). Permeabilität der Erythrocyten.[50]

Osmotischer Druck.

Osmotischer Druck. Wenn in einem Gefäß eine Lösung irgend einer Substanz (z. B. Rohrzuckerlösung) mit destilliertem Wasser vorsichtig überschichtet wird, so daß keine Vermischung der beiden Flüssigkeiten stattfindet, so wandern die Teilchen der gelösten Substanz (die Rohrzucker-Moleküle) — der Wirkung der Schwere entgegen — allmählich in das destillierte Wasser empor, bis eine völlig gleichmäßige Vermischung eingetreten ist (Diffusion). Sind die beiden Flüssigkeiten durch eine Membran voneinander getrennt, so hängt das weitere Verhalten von den Eigenschaften dieser Membran ab. Ist sie für das Lösungsmittel (Wasser) und die gelöste Substanz (Rohrzucker) völlig undurchgängig, so können die beiden Flüssigkeiten natürlich überhaupt in keine Beziehung zueinander treten. Ist die Membran für das Lösungsmittel und die gelöste Substanz in gleichem Maße durchgängig, so tritt natürlich Diffusion ein so, als ob keine Membran vorhanden wäre. Es kann nun aber drittens die Membran halbdurchlässig (semipermeabel) sein, d. h. durchlässig für das Lösungsmittel (Wasser), aber undurchlässig für den gelösten Körper (Rohrzucker). (Derartige Membranen können künstlich hergestellt werden; sie kommen außerdem im Pflanzen- und Tierreiche vor.) In diesem Falle werden die Moleküle des gelösten Körpers ebenfalls das Bestreben haben, in das destillierte Wasser einzudringen, aber auf ihrem Wege dahin werden sie durch die Membran, die ja für sie undurchgängig ist, aufgehalten. Sie werden daher einen Druck auf die Membran ausüben, und diesen Druck nennt man den osmotischen Druck.

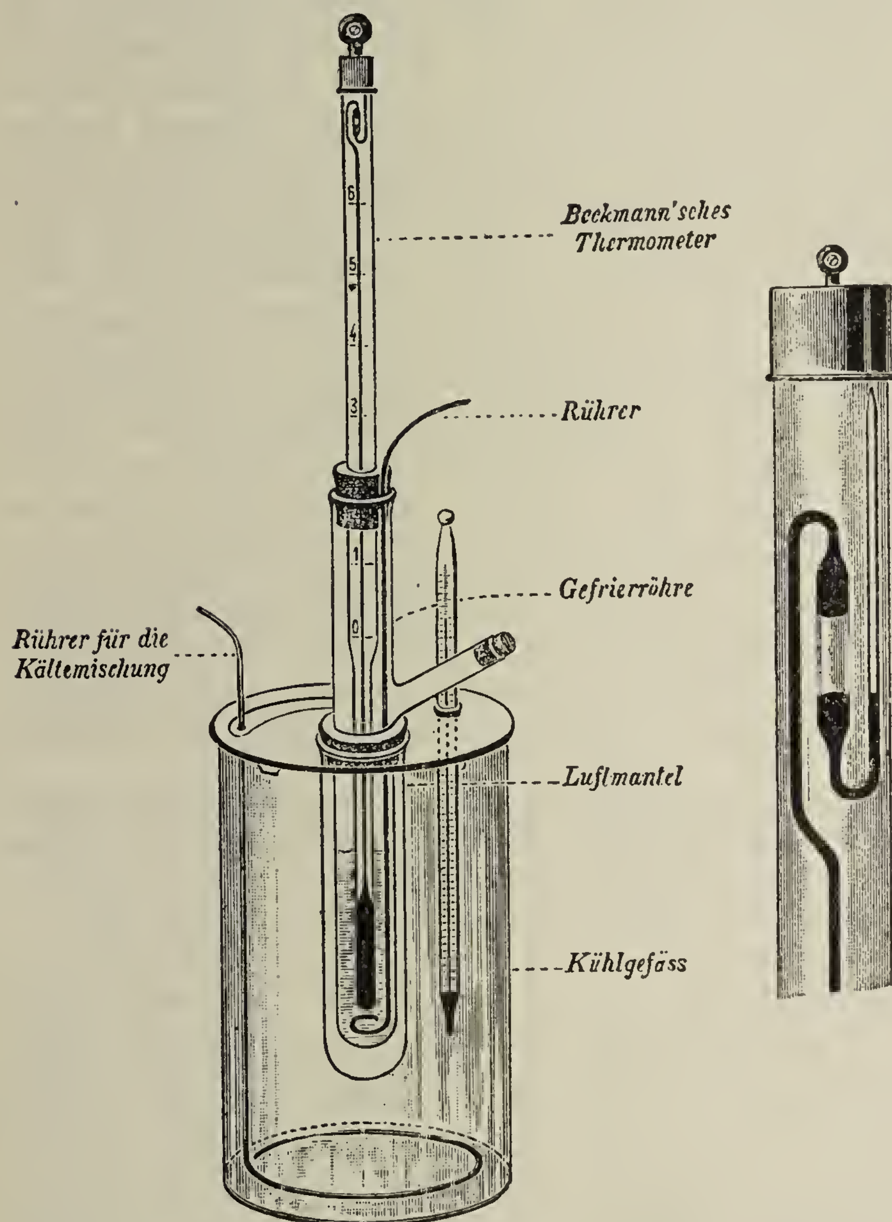
Gefrierpunktserniedrigung.

Gefrierpunktserniedrigung. Der osmotische Druck einer Lösung kann direkt gemessen werden in einer Weise, deren Beschreibung hier zu weit führen würde. Indirekt wird er gemessen durch die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung. Man versteht unter Gefrierpunktserniedrigung die Differenz zwischen dem Gefrierpunkt der zu untersuchenden Lösung und dem Gefrierpunkt des destillierten Wassers und bezeichnet diesen Wert mit Δ. Die Gefrierpunktserniedrigung ist dem osmotischen Druck direkt proportional; man kann aus derselben den osmotischen Druck berechnen. Häufig führt man diese Umrechnung aber gar nicht aus, sondern gebraucht die Gefrierpunktserniedrigung selbst als Ausdruck für die Größe des osmotischen Druckes.

Die Bestimmung von Δ erfolgt mit dem *Beckmann*schen Gefrierpunkts-Bestimmungsapparat (Fig. 8). Derselbe besteht aus einem Kühlgefäß zur Aufnahme einer Kältemischung (Eis und Kochsalz), — einem in die Kältemischung eintauchenden weiten Rohr, welches als Luftmantel dient und in welchem sich, rings von Luft umgeben, — das Gefrierrohr mit der zu untersuchenden Flüssigkeit befindet. In die Flüssigkeit taucht ein Rührer zum Umrühren und ein in $^1/_{100}$° geteiltes *Beckmann*sches Thermometer, welches beim Ablesen mittelst einer Lupe noch $^1/_{1000}$° zu schätzen gestattet. (Das Thermometer trägt an seinem oberen Ende ein Quecksilber-Reservoir; man kann mit Hilfe desselben

die im Thermometer selbst befindliche Quecksilbermenge verändern und so das Thermometer innerhalb weiterer Temperaturgrenzen benutzen.) Zur Ausführung der Bestimmung gibt man die zu untersuchende Flüssigkeit in das Gefrierrohr, setzt Rührer und Thermometer ein und versenkt es zunächst direkt in die Kältemischung. Man kühlt unter fortwährendem Rühren bis in die Nähe des zu erwartenden Gefrierpunktes ab und versetzt dann das Gefrierrohr in den Luftmantel, der eine langsame, völlig gleichmäßige Abkühlung ermöglicht. Unter fortgesetztem Rühren sinkt die Temperatur der Flüssigkeit nun zunächst unter den Gefrierpunkt, ohne daß die Flüssigkeit gefriert (Unterkühlung). Entweder von selbst oder nach Einimpfung eines kleinen Eiskrystalls in die Flüssigkeit (durch das am Gefrierrohr seitlich angebrachte Ansatzrohr) tritt dann plötzlich eine Ausscheidung von Eiskrystallen ein: dabei steigt das Thermometer auf den Gefrierpunkt und bleibt auf diesem Punkt eine Zeitlang stehen. Die Differenz zwischen der abgelesenen Temperatur und dem Gefrierpunkt des destillierten Wassers (der jedesmal wegen vorkommender Verschiebungen desselben besonders bestimmt werden muß) ergibt die Gefrierpunktserniedrigung.

Fig. 8.



Apparat zur Gefrierpunktsbestimmung nach *Beckmann*. Daneben das obere Ende des Thermometers im vergrößerten Maßstabe.

Zur Vermeidung von Fehlern bei der Bestimmung sind eine Reihe von Vorsichtsmaßregeln zu beachten: die Temperatur der Kältemischung soll nur wenig und stets um denselben Betrag unter dem zu erwartenden Gefrierpunkt liegen; die Unterkühlung darf nur gering und muß bei jedem Versuche gleich sein; das Rühren muß möglichst gleichmäßig erfolgen; vor der Ablesung muß das Thermometer durch Klopfen erschüttert werden. Präzisionsapparate, die eine sehr große Genauigkeit der Bestimmung ermöglichen, sind von *Nernst* u. *Abegg* und *Raoult* angegeben worden.

Gesetze des osmotischen Druckes.

Van't Hoff entdeckte 1887 das Gesetz, daß der osmotische Druck vollständig dem Gasdrucke gleich gesetzt werden kann; ein gelöster Stoff verhält sich in einer Lösung wie ein Gas. Ein in einem bestimmten Raumteile Wasser gelöster Stoff übt denselben osmotischen Druck aus, den er als Gasdruck ausüben würde, wenn er bei Abwesenheit des Wassers den gleichen Raum im gasförmigen Zustande erfüllte. Die Gasgesetze gelten im gleichen Sinne auch für den osmotischen Druck. Wie nach dem *Mariotte*schen Gesetz bei konstanter Temperatur der Druck eines Gases der Dichtigkeit desselben proportional ist, so ist der osmotische Druck einer Lösung bei konstanter Temperatur der Konzentration derselben proportional, d. h. eine 2-, 3-, 4- usw. $^0/_0$ige Lösung eines Stoffes hat den doppelten, dreifachen, vierfachen usw. osmotischen Druck (und ebenso die doppelte, dreifache, vierfache usw. Gefrierpunktserniedrigung) wie eine $1^0/_0$ige Lösung desselben Stoffes. Genau so, wie nach dem *Gay-Lussac*schen Gesetz der Gasdruck, wächst auch der osmotische Druck bei Erhöhung der Temperatur um je 1^0 um $^1/_{273}$ des Druckes bei 0^0. Und schließlich ist, wie nach der *Avogadro*schen Regel der Gasdruck, so auch der osmotische Druck unabhängig von der Natur der gelösten Substanz und allein bedingt von der Zahl der in Lösung befindlichen Moleküle. Löst man daher von verschiedenen Stoffen jedesmal so viel Gramm, als dem Molekulargewicht entspricht, oder ein „Mol“ (z. B. 342 *g* Rohrzucker oder 60 *g* Harnstoff) in demselben Volumen Wasser auf, so haben diese Lösungen denselben osmotischen Druck (und denselben Gefrierpunkt). Äquimolekulare Lösungen haben

denselben osmotischen Druck (und denselben Gefrierpunkt). Die wässerige Lösung eines Stoffes, welche in 1 Liter Wasser 1 Mol des Stoffes enthält, hat — unabhängig von der Natur des Stoffes (bei Elektrolyten ist allerdings die Dissoziation zu berücksichtigen, s. unten) — den Gefrierpunkt — 1,85°; man kann danach leicht die Gefrierpunktserniedrigung einer Lösung von bekanntem Gehalt berechnen. Da z. B. eine Lösung von 60 *g* Harnstoff in 1 Liter = 6% die Gefrierpunktserniedrigung 1,85 hat, so beträgt für eine 1%ige Harnstofflösung $\Delta = 0{,}3$. Vergleicht man Lösungen verschiedener Stoffe von gleichem Prozentgehalt untereinander, so bewirken natürlich Stoffe von höherem Molekulargewicht eine geringere Erniedrigung des Gefrierpunkts, als Stoffe von kleinem Molekulargewicht. Die Eiweißstoffe erniedrigen wegen ihrer außerordentlichen Molekulargröße daher den Gefrierpunkt überhaupt kaum in merklicher Weise.

Elektrolytische Dissoziation.

Elektrolytische Dissoziation. Eine Ausnahme von dem zuletzt angeführten Gesetz scheinen zunächst die wässerigen Lösungen der Säuren, Basen und Salze zu machen; der osmotische Druck der Lösungen dieser Stoffe ist nämlich viel höher, als sich nach ihrem Molekulargewicht berechnen würde. Dieses Verhalten erklärt sich aber auf Grund der von *Arrhenius* aufgestellten Theorie der elektrolytischen Dissoziation. Danach befinden sich in den Lösungen derjenigen Stoffe, welche den elektrischen Strom leiten (Elektrolyte), die Moleküle des Stoffes nicht als solche in Lösung, sondern sind zu einem gewissen Teil in ihre elektrisch geladenen Ionen gespalten, so z. B. ist $NaCl$ in elektropositive Na-Ionen und elektronegative Cl-Ionen, Na_2CO_3 in elektropositive Na-Ionen und elektronegative CO_3-Ionen dissoziiert. Je verdünnter eine Lösung ist, um so mehr sind die Moleküle des gelösten Stoffes in ihre Ionen dissoziiert. Die nicht dissoziierten Moleküle sind bei der Leitung des elektrischen Stromes nicht beteiligt; daher leiten Lösungen von Rohrzucker, Harnstoff usw., welche bei der Lösung keine Zerlegung in Ionen erfahren, den elektrischen Strom nicht. Die Leitung des elektrischen Stromes erfolgt nur durch die Ionen und geschieht um so besser, je mehr Ionen in der Flüssigkeit vorhanden sind. Die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit einer Lösung gibt daher ein Maß für die in der Flüssigkeit vorhandenen dissoziierten Ionen. Die Ionen verhalten sich nun hinsichtlich des osmotischen Druckes wie Moleküle. Löst man daher z. B. 58,5 *g* (das Molekulargewicht) NaCl in 1 *l* Wasser, so hat die Flüssigkeit nicht denselben osmotischen Druck (und Gefrierpunkt) wie etwa eine Harnstofflösung von 60 *g* Harnstoff im Liter, sondern fast den doppelten; denn bei dieser Konzentration sind fast alle Kochsalzmoleküle in die Ionen dissoziiert.

Osmotische Erscheinungen an Pflanzenzellen.

An lebenden Zellen hat zuerst *de Vries* (1884) osmotische Erscheinungen beobachtet, und zwar an Pflanzenzellen. Die Membran der Pflanzenzellen ist für Wasser und Salze durchgängig, die der Membran anliegende Protoplasmaschicht nur für Wasser, nicht für Salze. Bringt man nun Pflanzenzellen in destilliertes Wasser oder stark verdünnte Salzlösungen, so ist der osmotische Druck im Innern der Pflanzenzelle stärker; die Zelle quillt unter gleichzeitigem Eintritt von Wasser in dieselbe. Bringt man die Zelle dagegen in konzentrierte Salzlösungen, so ist der osmotische Druck dieser Salzlösungen größer als der in der Zelle; die Zelle schrumpft daher unter gleichzeitigem Austritt von Wasser aus derselben, der Zellleib zieht sich dabei von der Membran zurück: Plasmolyse. Je konzentrierter die Salzlösung ist, um so stärker ist natürlich die Plasmolyse. Bestimmt man für verschiedene Salzlösungen diejenige Konzentration, welche gerade die ersten Zeichen der Plasmolyse hervorruft, so ergibt sich, daß das solche Lösungen sind, welche den gleichen osmotischen Druck (und gleichen Gefrierpunkt) haben. Solche Lösungen nennt man isotonisch.

Osmotisches Verhalten der roten Blutkörperchen.

Von tierischen Zellen sind auf ihr osmotisches Verhalten zuerst die roten Blutkörperchen von *Hamburger*[51] untersucht worden, nach ihm von *Koeppe*[52], *Hedin*[53], *Gryns*[54] u. a. Die roten Blutkörperchen verhalten sich den Lösungen gewisser Salze gegenüber so, als ob sie von einer Membran umgeben wären, die für Wasser durchgängig, für das betreffende Salz undurchgängig ist. Für solche Salzlösungen gibt es eine Konzentration, bei der die roten Blutkörperchen weder schrumpfen noch quellen, sondern ihr Volumen unverändert behalten; eine solche Lösung ist z. B. eine 0,9% NaCl-Lösung. Diese ist daher für die roten Blutkörperchen des Menschen (und der Säugetiere) als „physiologische Kochsalzlösung" zu bezeichnen (für Froschblutkörperchen ist es wegen der geringeren molekularen Konzentration des Froschblutes eine 0,6% NaCl-Lösung). Eine 0,9% NaCl-Lösung hat denselben osmotischen Druck (und denselben Gefrierpunkt) wie das Plasma des Blutes und wie der flüssige Inhalt der roten Blutkörperchen;

sie ist mit diesen Flüssigkeiten isotonisch. In Kochsalzlösungen höherer Konzentration (Hyperisotonie, Hypertonie) geben die roten Blutkörperchen Wasser ab und schrumpfen; in Kochsalzlösungen geringerer Konzentration (Hypisotonie, Hypotonie) quellen sie unter Wasseraufnahme. Diese Änderungen des Volumens der roten Blutkörperchen in Salzlösungen verschiedener Konzentrationen können mit dem Hämatokriten (vgl. S. 39) nachgewiesen werden. Hat die Quellung einen gewissen Grad erreicht, so platzt die Membran, das Hämoglobin trennt sich vom Stroma und löst sich in der umgebenden Flüssigkeit: das Blut wird lackfarbig.

Permeabilität. Die roten Blutkörperchen sind aber keineswegs für alle Substanzen undurchlässig, sondern für eine Reihe von Stoffen vollständig durchlässig: Permeabilität der roten Blutkörperchen. Diese Substanzen muß man unterscheiden in solche, welche für die roten Blutkörperchen giftig, und solche, welche für sie nicht giftig sind. Zu den letzteren gehört z. B. der Harnstoff. Für diesen sind die roten Blutkörperchen völlig durchlässig; Harnstoff, zu Blut hinzugesetzt, verteilt sich gleichmäßig auf Blutkörperchen und Plasma. Daraus ergibt sich, daß der Harnstoff in seinen Lösungen überhaupt keinen osmotischen Druck auf die roten Blutkörperchen ausüben kann, da diese ja seinem Eindringen keinen Widerstand entgegensetzen. In Harnstofflösungen jeder Konzentration verhalten sich daher die roten Blutkörperchen wie in destilliertem Wasser: sie lassen das Hb austreten. Fügt man dagegen Harnstoff etwa zu einer Kochsalzlösung, welche an sich die roten Blutkörperchen unverändert läßt, so bleiben dieselben nach wie vor unverändert: der Harnstoff ist also an sich nicht giftig. Ganz anders verhält sich eine Gruppe von Stoffen, als deren Typus das Ammoniumchlorid gelten kann. Für diese sind die roten Blutkörperchen durchlässig, zugleich aber wirken diese Stoffe auch direkt giftig auf die roten Blutkörperchen. Sie bewirken daher auch dann die Auflösung derselben, wenn man sie z. B. zu einer Kochsalzlösung hinzufügt, die an sich für die roten Blutkörperchen indifferent ist.

Permeabilität für Ionen. Es besteht schließlich aber auch eine Permeabilität der roten Blutkörperchen für gewisse Ionen. So sind die roten Blutkörperchen zwar völlig undurchlässig für die elektropositiven K- und Na-Ionen der Alkalisalze, dagegen durchlässig für die elektronegativen Säure-Ionen: CO_3, Cl, NO_3, SO_4 u. a. Es kann aber ein Eindringen von Ionen in die roten Blutkörperchen nur stattfinden, wenn zu gleicher Zeit ein Austritt gleichwertiger Ionen aus den roten Blutkörperchen erfolgt. Bringt man z. B. CO_2-haltige rote Blutkörperchen in die Lösung eines Alkalisalzes, so treten CO_3-Ionen aus den roten Blutkörperchen in die Salzlösung über, zugleich aber Säure-Ionen der Salzlösung (Cl, NO_3, SO_4) in die roten Blutkörperchen hinein. Dabei wird die Salzlösung (durch Na_2CO_3) alkalisch.

Die Permeabilität der Membran der roten Blutkörperchen für gewisse Stoffe, ihre Undurchgängigkeit für andere Stoffe hängt nach *Overton*[55] von dem Gehalt der Membran an Lipoiden (vgl. S. 21) ab; in der Tat sind in dem Stroma der roten Blutkörperchen Cholesterin und Lecithin in verhältnismäßig großer Menge gefunden worden (§ 23). Diejenigen Stoffe, welche lipoid-löslich sind, vermögen die Membran zu durchdringen, für die lipoid-unlöslichen ist sie undurchgängig.

Gefrierpunkt des Blutes. Der Gefrierpunkt des menschlichen Blutes liegt bei — 0,56°; er zeigt nur geringfügige Schwankungen (0,54—0,58°). Unter den verschiedenartigsten Einflüssen hat das Blut die Fähigkeit, seine molekulare Konzentration (deren Ausdruck ja der Gefrierpunkt ist, s. o.) unver-

ändert zu erhalten. Transfundiert man einem Tiere Salzlösungen in das Gefäßsystem, so werden die fremdartigen Substanzen sehr schnell aus dem Blute in die Gewebe deponiert, oder durch die Nieren ausgeschieden; außerdem tritt Wasser aus den Geweben in das Blut: auf diese Weise wird die veränderte molekulare Konzentration sehr bald zur Norm zurückgeführt.

Pathologisches. So erklärt es sich auch, daß unter pathologischen Bedingungen stärkere Veränderungen des Blutgefrierpunktes meist nicht beobachtet werden; bei chronischen Nierenleiden mit Insuffizienz der Nierentätigkeit und besonders bei urämischen Kranken wird eine Steigerung der Gefrierpunktserniedrigung über 0,6° beobachtet. Bei fieberhaften Krankheiten ist dagegen die Gefrierpunktserniedrigung geringer als normal (*Kümmel*[56], *Cohn*[57], *Neudörfer*[58]).

14. Auflösung der roten Blutkörperchen, Hämolyse.[59]

Hämolyse durch:

Die Auflösung der roten Blutkörperchen, die Trennung von Hämoglobin und Stroma (Hämolyse) kann durch eine große Zahl sehr verschiedenartiger Einwirkungen herbeigeführt werden; das Hämoglobin löst sich dabei in der umgebenden Flüssigkeit, und das vorher deckfarbige Blut wird lackfarbig. Gemeinsam scheint allen diesen Einwirkungen zu sein, daß sie, mechanisch oder chemisch, die roten Blutkörperchen schwer schädigen und ihre Lebensfähigkeit aufheben.

Nach *Koeppe*[60] sind die roten Blutkörperchen von einer halbdurchlässigen Wand umgeben; diese Wand besteht aus fettähnlichen Stoffen (Lipoiden, vgl. S. 21) oder enthält solche: Zerstörung oder schon Verletzung dieser halbdurchlässigen Wand macht das Blut lackfarbig. In dieser Weise wirken die folgenden Momente:

Wärme,

1. Wärme. Erwärmen des Blutes über 65—68° hat Auflösung der roten Blutkörperchen zur Folge (vgl. S. 42), indem die fettähnliche Wand schmilzt.

destilliertes Wasser,

2. Zusatz von destilliertem Wasser im Überschuß (vgl. S. 33). Der gewaltige Unterschied des osmotischen Druckes innerhalb und außerhalb der roten Blutkörperchen bringt diese zum Aufquellen und bewirkt schließlich Platzen der halbdurchlässigen Wand.

Wird Blut mit viel destilliertem Wasser versetzt, so sind die Stromata unter dem Mikroskop ohne weiteres nicht sichtbar, sie können aber durch Zusatz von Methylviolett gefärbt und sichtbar gemacht werden (*Koeppe*[60]).

Wiederholtes Gefrieren und Auftauen des Blutes wirkt ebenfalls hämolytisch. Beim Gefrieren friert reines Wasser aus; beim Auftauen der entstandenen Eiskrystalle wirkt also, wenn auch nur für kurze Zeit, reines Wasser auf die Blutkörperchen ein und bringt sie infolge der Differenz des osmotischen Druckes zum Platzen.

Eine rein mechanische Zerstörung der Wand der roten Blutkörperchen kann auch durch Verreiben mit Seesand erreicht werden; bei nachträglicher Behandlung des Breies mit isotonischen Flüssigkeiten findet Lösung des Hämoglobins statt (*Rywosch*[61]).

fettlösende Stoffe,

3. Fettlösende Stoffe (Äther, Chloroform, Aceton, Alkohol usw.) wirken hämolytisch, indem sie die fetthaltige Wand der roten Blutkörperchen auflösen. Außer einer bestimmten Konzentration des hämolytischen Agens ist für die Wirkung eine bestimmte Temperatur notwendig, unter dieser ist das hämolytische Agens an sich unwirksam (*Koeppe*[60]). Umgekehrt können aber auch Stoffe, welche selbst in den Lipoiden der Membran der roten Blutkörperchen löslich sind, infolge dieser Eigenschaft

in die Membran eindringen, sie schädigen und so Hämolyse herbeiführen. Auf diese Weise bewirken Seifen, Fettsäuren, die ungesättigten, z. B. Ölsäure (*Faust* u. *Tallqvist*[62]), aber auch die gesättigten, z. B. Palmitinsäure (*Shimazono*[63]), ferner Lipoide, wie das Lecithin, Hämolyse. Diese Stoffe können auch durch ihre Einwirkung auf die Wand der roten Blutkörperchen die Wirkung anderer Substanzen, die an sich nicht oder wenig hämolytisch wirksam sind, fördern, diese Stoffe „aktivieren".

In diese Gruppe gehört auch die hämolytische Wirkung der Galle und gallensauren Salze sowie der sogenannten Saponinsubstanzen (*Kobert*[64]). — Die Wirkung der hämolytischen Substanzen dieser Gruppe wird durch Cholesterin gehemmt (*Jahnson-Blohm*[65]).

Säuren und Basen,

4. Säuren und Basen wirken lösend auf rote Blutkörperchen; das Wirksame dabei sind die H- resp. OH-Ionen (vgl. S. 34). Für den Eintritt der Wirkung ist notwendig eine genügende Konzentration der H- resp. OH-Ionen, eine bestimmte Temperatur und schließlich eine gewisse Zeit der Einwirkung. Nach *Koeppe*[60] handelt es sich bei der Wirkung der H-Ionen um eine katalytische Spaltung, bei der Wirkung der OH-Ionen um eine Verseifung der fettähnlichen Substanz in der Wand der roten Blutkörperchen. — Die Wasserstoffionen-Konzentration des Mediums ist auch für die Wirkung anderer hämolysierender Einflüsse von wesentlicher Bedeutung (*Walbum*[66]).

elektrische Einwirkungen.

5. Durch elektrische Einwirkungen werden rote Blutkörperchen aufgelöst. Konstante Ströme, Induktionsströme, Wechselströme wirken vorwiegend durch Erhitzung und elektrolytische Zersetzung (*Rollett*[67], *Hermann*[68], *Cremer*[69], *Drschewetzky*[70]). Entladungen von Leydener Flaschen, Kondensatoren wirken dagegen durch eine nicht näher bekannte elektrische Einwirkung auf die roten Blutkörperchen (diese kann durch Zusatz von Salzlösungen verhindert werden, nicht jedoch durch Zusatz von Zuckerlösungen) (*Rollett*[67]).

Hämolysine.

Eine große Gruppe hämolytisch wirkender Substanzen (Hämolysine im engeren Sinne) nimmt gegenüber den bisher erwähnten eine Sonderstellung ein; sie ähneln in ihrem Verhalten durchaus den giftigen Stoffwechselprodukten gewisser Bakterien, den sogenannten Toxinen; es sind ebenfalls äußerst labile Substanzen; sie veranlassen, in den Tierkörper eingeführt, die Bildung von Schutzstoffen, sogenannten Antikörpern: Antihämolysinen, ebenso wie die Toxine die Bildung von Antitoxinen auslösen, die ihre Wirkung aufheben; und ihre Wirkung ist streng spezifisch (s. S. 48).

Ehrlichsche Seitenkettentheorie.

Die Bildung und Wirkung der Antitoxine erklärt sich nach der von *Ehrlich*[71] aufgestellten Seitenkettentheorie, die auch für das Verständnis der Wirkung der Hämolysine und Antihämolysine von grundlegender Bedeutung geworden ist, in folgender Weise. Nach *Ehrlich* hat man an dem lebenden Protoplasma zu unterscheiden den Leistungskern, der das eigentliche vitale Zentrum darstellt, und zahlreiche, an diesem sitzende Seitenketten oder Receptoren, die den einzelnen Funktionen der Zelle, so z. B. vor allem auch der Ernährung derselben, dienen. Die Seitenketten oder Receptoren sind Atomkomplexe im Molekül des Protoplasmas, die infolge ihrer chemischen Konfiguration imstande sind, andere Substanzen, z. B. Nahrungsstoffe, aber auch Toxine (z. B. Diphtherietoxin, Tetanustoxin) chemisch zu binden, zu verankern; sie verbinden sich dabei mit bestimmten Atomgruppen der zu bindenden Stoffe, die als „haptophore Gruppen" bezeichnet werden. Die Bindung zwischen der haptophoren Gruppe eines Nahrungsstoffes oder eines Toxins und den dazu passenden Receptoren der Zelle ist die Vorbedingung für die gegenseitige Einwirkung. Findet also ein Toxin, in einen Organismus eingeführt, dort keine für dasselbe passenden Receptoren, so vermag es auch nicht giftig auf denselben zu wirken, der Organismus ist „immun" für das betreffende Toxin (natürliche Immunität). Am Toxin hat man von der haptophoren Gruppe, welche nur die Bindung an den Receptor der Zelle vermittelt, streng zu unterscheiden diejenige Gruppe, welche nach erfolgter Bindung die eigentliche Giftwirkung ausübt; sie wird als toxophore Gruppe bezeichnet.

Wird ein Toxin in einen für dasselbe empfindlichen Organismus in einer Menge eingeführt, die nicht den Tod bedingt, so wird es also an die passenden Receptoren der Zellen gebunden. Dadurch werden diese aber für ihre Aufgaben, z. B. Nahrungsstoffe zu binden, außer Funktion gesetzt. Der Leistungskern bildet nun zum Ersatz derselben neue Receptoren; diese Neubildung geht aber über den etwa gerade notwendigen Ersatz hinaus und führt zu einer Überproduktion von Receptoren, die schließlich am Protoplasma nicht mehr Platz finden und in die Blutbahn abgestoßen werden. Diese frei in der Blutbahn befindlichen Receptoren sind die Antitoxine; sie vermögen die Toxine vermittelst ihrer haptophoren Gruppe zu binden und dadurch vom Protoplasma abzuhalten (künstliche Immunität). Derselbe Körper also, der, solange er als Receptor am Protoplasma sitzt, die Vorbedingung der Giftwirkung ist, stellt, wenn er sich frei in der Blutflüssigkeit befindet, die Ursache der antitoxischen Wirkung dar.

Nach der *Ehrlich*schen Theorie kommt auch die Wirkung der Hämolysine ebenso zustande, wie die der Toxine: die roten Blutkörperchen besitzen Receptoren, welche sich mit der haptophoren Gruppe der Hämolysine verbinden und so deren Wirkung auf das Blutkörperchen vermitteln.

Hämolysine des Blutserums. Hämolysine des Blutserums. Das normale Blutserum vieler Tiere hat die Eigenschaft, die Blutkörperchen einer anderen Art aufzulösen, so löst z. B. Hundeserum und Froschserum die Blutkörperchen des Kaninchens (*Landois*[72]). Diese hämolytische Fähigkeit des Blutserums, die normal nur in verhältnismäßig geringem Maße vorhanden ist, kann aber künstlich stark gesteigert oder bei einem Tier, dessen Serum an sich nicht hämolytisch wirkt, hervorgerufen werden durch Immunisierung eines Tieres mit den Erythrocyten einer anderen Art (*Bordet*[73]). Injiziert man einem Tiere (z. B. einem Meerschweinchen) defibriniertes Blut einer anderen Tierart (z. B. Kaninchenblut) mehrmals intraperitoneal (oder subcutan oder intravenös), so bekommt das Blutserum des so vorbehandelten Tieres die Fähigkeit, die Blutkörperchen der Tierart, die zur Injektion benutzt waren, aufzulösen: spezifische Wirkung, Spezifizität, aber nicht die einer anderen Tierart (das Blutserum des vorbehandelten Meerschweinchens löst nachher Kaninchenblutkörperchen, aber nur diese, nicht die einer anderen Art).

Sehr stark hämolytisch auf Kaninchenblutkörperchen wirkt das Aalserum (*Camus* u. *Gley*[74]).

Der tierische Organismus hat ganz allgemein die Fähigkeit, gegen fremdartiges Material, das in ihn eingeführt wird, spezifische Antikörper zu bilden. So können auch durch Einführung anderer Zellen (Flimmerepithelien, Spermatozoen, Leukocyten, Leberzellen usw.) Substanzen produziert werden, welche diese Zellen lösen: Cytolysine. Bei Einführung von Bakterien entstehen so die Bakteriolysine.

Zur Erzeugung von Hämolysinen genügt die Injektion außerordentlich geringer Mengen des fremdartigen Blutes. *Sachs*[75] erzeugte beim Kaninchen Hämolysine noch durch intravenöse Injektion von nur 0,125 *cm*³ Ochsenblut, *Friedberger* u. *Dorner*[76] sogar durch Injektion von 1—0,5 *mg* einer 5⁰/₀igen Blutkörperchenaufschwemmung.

Die Hämolysine des Blutserums (sowohl die im normalen Serum vorhandenen, wie die durch Immunisierung erzeugten, wie auch alle andern Lysine überhaupt; dagegen nicht die Antitoxine, die einheitliche Körper sind) bestehen nun aus zwei Substanzen: die eine Substanz ist verhältnismäßig widerstandsfähig gegen äußere Einflüsse, verträgt vor allem eine Erwärmung auf ca. 55⁰ (sie ist thermostabil), sie wird als

Amboceptor. Amboceptor bezeichnet; die andere Substanz ist leicht zerstörbar, so besonders durch Erwärmung auf 55⁰ (sie ist thermolabil), sie wird als

Komplement. Komplement bezeichnet. Bei der Immunisierung entsteht neu nur der Amboceptor. Das Komplement ist dagegen schon im Serum auch des nicht immunisierten Tieres vorhanden; es kann aber auf die roten Blutkörperchen nicht eher wirken, als bis es durch Vermittlung des Amboceptors an dieselben gebunden wird.

Beispiel: Das normale Serum des Meerschweinchens löst nicht die Blutkörperchen des Kaninchens; es enthält nur Komplement, keinen Amboceptor. Wird ein Meerschweinchen durch Injektion mit Kaninchenblut vorbehandelt, so enthält das Immunserum nunmehr außer dem Komplement auch den durch die Immunisierung entstandenen Amboceptor; es wirkt daher hämolytisch. Wird dieses Immunserum $^1/_2$ Stunde auf 55° erhitzt, so verliert es seine hämolytische Wirkung, es wird inaktiviert, weil das Komplement zerstört worden ist; es enthält nur noch Amboceptor. Es kann aber durch Zusatz normalen Meerschweinchenserums reaktiviert werden. Normales Meerschweinchenserum enthält Komplement, aber keinen Amboceptor; inaktiviertes Immunserum enthält Amboceptor, aber kein Komplement; jedes für sich ist daher unwirksam, gemischt wirken sie dagegen hämolytisch, weil in der Mischung die beiden wirksamen Substanzen vorhanden sind.

Inaktivierung. *Reaktivierung.*

Der Unterschied im Verhalten von Amboceptor und Komplement gegenüber der Wärme ist allerdings nicht durchgängig vorhanden; es gibt auch sowohl thermolabile Amboceptoren, als auch thermostabile Komplemente.

Nach der *Ehrlich*schen Theorie besitzt der Amboceptor zwei haptophore Gruppen (daher der Name Amboceptor); mittelst der einen haptophoren Gruppe vereinigt er sich mit der entsprechenden haptophoren Gruppe des Blutkörperchens, diese Gruppe des Amboceptors wird deswegen als cytophile Gruppe bezeichnet. Mittelst der anderen haptophoren Gruppe, der sogenannten komplementophilen Gruppe, bindet der Amboceptor die entsprechende Gruppe des Komplements. Auch das Komplement besitzt zwei voneinander getrennte Gruppen: eine haptophore, durch die es sich mit der komplementophilen Gruppe des Amboceptors verbindet, und eine spezifische, die hämolytische Wirkung bedingende Gruppe, die sogenannte zymotoxische (entsprechend der toxophoren Gruppe der Toxine).

Durch Vorbehandlung mit Blutkörperchen derselben Art können auch Hämolysine erzeugt werden, welche die Blutkörperchen von anderen Angehörigen derselben Art aufzulösen imstande sind, sogenannte Isolysine. Niemals dagegen gelingt es, Hämolysine zu gewinnen, welche die eigenen Blutkörperchen des Tieres auflösen (Autolysine).

Isolysine.

Durch Immunisierung mit hämolytischem Serum kann man Antihämolysine erzeugen, welche die Wirkung der Hämolysine aufheben.

Antihämolysine.

Da das Hämolysin aus Amboceptor und Komplement besteht, die drei haptophore Gruppen besitzen, zwei am Amboceptor und eine am Komplement, so sind je nach der Art der Wirkung drei verschiedene Antikörper denkbar: zwei, welche die eine oder die andere haptophore Gruppe des Amboceptors binden: Antiamboceptoren, und außerdem ein Antikörper, welcher die haptophore Gruppe des Komplements bindet: Antikomplement.

Den Hämolysinen nahe stehen die Agglutinine, welche Agglutination der roten Blutkörperchen bewirken (es gibt auch Agglutinine, welche im gleichen Sinne auf Bakterien wirken). Man versteht unter Agglutination eine Verklumpung der Zellen untereinander zu Haufen, die mikroskopisch erkannt werden kann, aber auch das makroskopische Verhalten verändert: größere Senkungsgeschwindigkeit der zusammengeballten Blutkörperchen, Undurchgängigkeit durch Papierfilter. Solche Agglutinine sind gewisse giftige eiweißartige Substanzen pflanzlichen Ursprungs (*Kobert*[77]): Ricin aus den Samen von Ricinus communis, Abrin aus den Samen von Abrus precatorius u. a. Auch im normalen Serum sind Agglutinine vorhanden oder können durch Immunisierung in dem Serum erzeugt werden. Die Agglutinine des Serums ertragen ein Erhitzen auf 60°, sie finden sich daher noch im inaktivierten hämolytischen Serum.

Agglutinine.

Hämolysine tierischer Gifte. Hämolytisch wirken auch gewisse tierische Gifte, so z. B. das Gift von Bienen, Spinnen, Kröten und Schlangen. Vom Schlangengift ist erwiesen, daß die Auflösung der Blutkörperchen ebenfalls durch ein Zusammenwirken zweier Substanzen herbeigeführt wird, nämlich des Schlangengiftes und des Lecithins; aus diesen beiden Körpern entsteht erst die eigentlich hämolysierende Substanz, das Kobralecithid, das sich durch seine Löslichkeitsverhältnisse sowohl von dem ursprünglichen Kobragift, als auch von dem Lecithin unterscheidet; das Kobralecithid kann rein dargestellt werden (*Kyes*[78]). Anfänglich nahm man an, daß hier ein vollständig analoger Vorgang wie bei der hämolytischen Wirkung des Blutserums vorläge, indem das Schlangengift dabei als Amboceptor, das Lecithin als Komplement wirke. Spätere Untersuchungen haben aber ergeben, daß der Vorgang hierbei prinzipiell anders verläuft: das hämolytische Kobralecithid entsteht nicht synthetisch durch eine Verbindung von Kobragift und Lecithin, sondern das Kobragift wirkt nach Art eines Ferments (Lecithinase) auf das Lecithin ein, so daß das wirksame Produkt unter Abspaltung von Fettsäure aus dem Lecithin entsteht: das Kobralecithid ist danach ein Monofettsäurelecithin (vgl. *Sachs*[79]). Die Hämolyse durch Kobragift und Lecithin wird durch Cholestearin stark gehemmt.

Hämolysine tierischer Gifte.

Bakteriohämolysine. Bakteriohämolysine. Die Stoffwechselprodukte zahlreicher Bakterien wirken hämolytisch, z. B. von Tetanusbacillen, Choleravibrionen, Typhusbacillen, Colibacillen, Staphylococken u. a. Im normalen Serum mancher Tiere sind Antikörper dieser Hämolysine vorhanden, durch Immunisierung von Tieren mit Hämolysinen können sie künstlich erzeugt werden. Dabei entspricht einem bestimmten Hämolysin auch stets ein bestimmter Antikörper, der nur die Wirkung des entsprechenden Hämolysins aufhebt, nicht aber die anderer Hämolysine. So schützt z. B. das durch künstliche Immunisierung von Kaninchen mit Staphylolysin (Hämolysin der Staphylocokken) erhaltene Antistaphylolysin Kaninchenblutkörperchen nur gegen die Wirkung des Staphylolysins, aber nicht gegen die des Tetanolysins (Hämolysin der Tetanusbacillen).

Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen gegen Hämolyse. Die roten Blutkörperchen besitzen gegenüber hämolytischen Momenten einen bestimmten Grad von Widerstandsfähigkeit (Resistenz). Diese Widerstandsfähigkeit ist verschieden bei verschiedenen Tieren, hängt aber auch ab von der Art des angewendeten hämolytischen Agens; eine Blutart ist z. B. um so weniger resistent gegen Saponin, je resistenter sie gegen Wasser ist (*Rywosch*[80]). Die Blutkörperchen desselben Individuums haben einen verschiedenen Resistenzgrad gegen hämolytische Momente (osmotische Einflüsse, Saponin); zwischen den am meisten resistenten, welche sich erst in 0,3% NaCl-Lösung auflösen, und den am wenigsten resistenten, welche schon von einer 0,6%igen NaCl-Lösung aufgelöst werden, gibt es alle möglichen Übergangsstufen (*Lang*[81]). Gegen Saponin sind jüngere Blutkörperchen resistenter als ältere (*Handovsky*[82]). Embryonale Blutkörperchen sind gegen Wasser resistenter als die des erwachsenen Tieres, die Resistenz nimmt von den jüngsten Stadien an bis über die Geburt hinaus regelmäßig ab. Dagegen nimmt die Resistenz gegen Saponin-, Säure- und Wärmewirkung von den jüngsten Stadien nur bis zur Geburt ab und steigt nach der Geburt, so daß die Resistenz der Blutkörperchen des erwachsenen Tieres die der embryonalen wieder erreicht. Gegen artfremdes Serum ist das Blut des erwachsenen Tieres resistenter als das embryonale (*Rywosch*[80]).

Bei Ikterus, Infektion, Magencarcinom ist die Resistenz der roten Blutkörperchen gegen hypisotonische NaCl-Lösungen erhöht (*Lang*[81]), die Resistenz gegen Saponin bleibt dabei jedoch unverändert (*Port*[83]). Bei perniziöser Anämie scheinen die neugebildeten roten Blutkörperchen eine besonders geringe Widerstandsfähigkeit gegen die ursächlich wirkenden Schädlichkeiten zu besitzen.

Hämoglobinämie. Das Hämoglobin vermag seine Aufgaben im Körper nur so lange zu erfüllen, als es an die roten Blutkörperchen gebunden ist. Kommt es zu einer Auflösung von roten Blutkörperchen und Übertritt von Hämoglobin ins Plasma (Hämoglobinämie), so wird das Hämoglobin ausgeschieden: zunächst nimmt die Leber das Hämoglobin auf und verwandelt es in Gallenfarbstoffe; genügt das nicht, um das freie Hämoglobin aus dem Kreislauf zu entfernen, so scheiden es die Nieren aus: Hämoglobinurie. *Hämoglobinurie.* Bei der paroxysmalen Hämoglobinurie kommt es aus noch nicht näher bekannten Ursachen anfallsweise zur Auflösung von roten Blutkörperchen und Hb-Ausscheidung im Harn.

15. Form, Größe und Zahl der Erythrocyten verschiedener Tiere.

Wirbeltiere. *Gestalt.* Die Säugetiere — haben kreisrunde Blutkörperchen ohne Kern wie der Mensch, nur von verschiedener Größe. Eine Ausnahme machen Kamel, Lama, Alpaka und deren Verwandte; diese haben länglich-elliptische Blutkörperchen ohne Kern. Die Vögel, Reptilien, Amphibien und Fische haben länglich-elliptische Blutkörperchen mit Kern; eine Ausnahme unter den Fischen machen die Cyclostomen, welche kreisrunde Blutkörperchen, aber mit Kern, haben.

Größe.

Größe ($\mu = 0{,}001\,mm$)				
der kreisrunden Blutkörperchen		der elliptischen Blutkörperchen		
		kleiner Durchmesser		großer Durchmesser
Elefant	9,4 μ	Lama	4,2 μ	7,5 μ
Rind	8,0 „	Taube	6,5 „	14,7 „
(Mensch)	7,5 „	Frosch	16,3 „	23,0 „
Hund	7,2 „	Triton	19,5 „	29,3 „
Kaninchen	7,16 „	Proteus	35,6 „	58,2 „
Katze	6,2 „	Die Körperchen des Lurches Amphiuma sind noch gegen ein Drittel größer als die des Proteus.		
Pferd	5,58 „			
Schaf	5,0 „			
Ziege	4,25 „			
Moschustier	2,5 „			

Unter den Vertebraten — hat Amphioxus farbloses Blut. Die größeren Blutkörper vieler Amphibien sind mit bloßem Auge sichtbar. Je größer die Blutzellen sind, um so geringer muß die Zahl und die gesamte Oberfläche derselben in einem Volumen Blut sein. Nur bei den Vögeln ist trotz der bedeutenderen Größe der Körper ihre Zahl doch relativ größer als in den anderen Klassen der Vertebraten. In $1\,mm^3$ hat das Lama 13 186 000, die Katze 9 900 000, das Pferd 7 400 000, Affe, Kaninchen, Hund über 6 000 000, der Buchfink 3 600 000, die Eidechse 1 292 000, der Frosch 408 900, Proteus 33 600 Blutkörperchen. Im Winterschlafe sah *Vierordt* beim Murmeltiere die Zahl von 7 Millionen auf 2 Millionen in $1\,mm^3$ abnehmen. Zahl.

Die Wirbellosen[84] — besitzen entweder farbloses Blut mit farblosen Zellen oder gefärbtes (rotes, violettes, bräunliches, grünes, blaues) Blut; in letzterem Falle kann der Farbstoff in der Blutflüssigkeit gelöst sein (der Regenwurm, die Larve der großen Stechmücke z. B. haben rotes hämoglobinhaltiges Plasma und farblose Zellen) oder an Zellen gebunden vorkommen. Es sind eine Reihe verschiedenartiger Farbstoffe im Blute der Wirbellosen aufgefunden worden. Das Hämoglobin kommt weit verbreitet vor bei den Würmern und den niederen Crustaceen. Andere respiratorische Farbstoffe sind: das Echinochrom (rot) der Echinodermen, das Chlorocruorin (grün) und Hämerythrin (rot) der Würmer, das Hämocyanin (blau) der Mollusken und Crustaceen. Das Hämocyanin ist ein kupferhaltiger, O-bindender Farbstoff, es ist von *Henze*[85] krystallisiert erhalten worden. Er vermag nur $^1/_4$ so viel Sauerstoff wie Hämoglobin zu binden; das arterielle, O-haltige Blut ist blau, das venöse farblos (vgl. *Kobert*[86], *Winterstein*[87]). In den Blutkörperchen des Blutes der Ascidien fand *Henze*[88] ein Chromogen, das Vanadium enthält; dieses Chromogen nimmt jedoch keinen Sauerstoff auf. Die Blutkörperchen der Ascidien enthielten außerdem 3% freie Schwefelsäure. — Im Blute einiger Mollusken und Tunicaten sollen auch respiratorische, sauerstoffbindende Körper ohne besondere Färbung vorkommen, sogenannte Achroglobine. Wirbellose.

16. Entstehung und Untergang der roten Blutkörperchen.[89]

Entstehung der roten Blutkörperchen.

Embryonale Entwicklung. Im Embryo entstehen die ersten roten Blutkörperchen in den sogenannten Blutinseln des Gefäßhofes. Die zuerst als solide Stränge angelegten Blutgefäße erhalten durch Eindringen von Flüssigkeit einen Hohlraum im Innern, in welchen von der Wand her Haufen locker miteinander verbundener kugeliger Zellen hineinragen. Diese Zellen, die zunächst noch einen Kern enthalten und größer als die fertigen Erythrocyten sind, wandeln sich in rote Blutkörperchen um, indem Blutfarbstoff in ihnen auftritt, lösen sich von den Zellhaufen ab und gelangen so in die Flüssigkeit im Innern der Gefäße; sie vermehren sich weiterhin durch Teilung. Embryonale Entwicklung.

Im weiteren Verlaufe der embryonalen Entwicklung wird die Bildung der roten Blutkörperchen in bestimmten Organen lokalisiert; als solche kommen in Betracht die Leber, später die Milz, die Lymphdrüsen, endlich das rote Knochenmark. In den letzten zwei Dritteln der Embryonalentwicklung (beim Rind und Schaf) ist schon das Knochenmark (neben der weniger wichtigen Milz) das hauptsächlichste Blutbildungsorgan. Nach Eintritt des Knochenmarks in die Reihe der Blutbildungsorgane geht die Bedeutung der Leber für die Blutbildung zurück (*Jost*[90]).

Aus den stets zuerst kernhaltigen Blutkörperchen des Embryo (Erythroblasten) entstehen erst im späteren Verlaufe des Embryonallebens die charakteristisch gestalteten und zugleich kernlosen. Beim menschlichen Embryo sind in der 4. Woche nur kernhaltige Körperchen vorhanden; im 3. Monat beträgt ihre Zahl nur noch gegen $^1/_4$—$^1/_8$ aller Erythrocyten, am Ende des Fötallebens trifft man normalerweise im strömenden Blute keine kernhaltigen Blutkörperchen mehr an; sie finden sich nun nur noch in den blutbildenden Organen.

Postembryonale Entwicklung. Im extrauterinen Leben werden die roten Blutkörperchen in besonderen blutbildenden Organen gebildet, und zwar ist bei den geschwänzten Amphibien und Fischen die Milz, bei allen übrigen Vertebraten das rote Knochenmark der Bildungsherd (*Bizzozero*[91] 1866, *Neumann*[92]). Hier entstehen die roten Blutkörperchen aus kernhaltigen Zellen, den „Erythroblasten"; der Kern wird bei der Entwicklung nach einigen Autoren (*Kölliker*[93], *Neumann*[92], *Knoll*[94]) im hämoglobinhaltigen Protoplasma aufgelöst, nach anderen (*Rindfleisch*[95]) tritt der Kern aus der Zelle aus. — Die Erythroblasten selbst entstehen wahrscheinlich in zweifacher Weise; einerseits durch Zellteilung aus schon hämoglobinhaltigen Zellen, andrerseits aus farblosen Mutterzellen, welche sich in farbstoffhaltige umwandeln.

Umwandlung von Fettmark in rotes Mark. Bei der Geburt enthalten alle Knochen rotes Mark, im Verlaufe des Wachstums wird dieses jedoch allmählich durch gelbes Fettmark ersetzt, so daß beim Erwachsenen sich nur in den platten und kurzen Knochen des Schädels und des Rumpfes rotes (blutbildendes) Mark findet, die langen Röhrenknochen der Extremitäten enthalten entweder nur Fettmark, oder es enthalten nur die oberen Teile des Femur und Humerus rotes Mark. Bei intensiveren Regenerationsprozessen des Blutes kann sich das Fettmark wieder in rotes verwandeln, und zwar von jenen oberen Enden an abwärts selbst durch alle Knochen der Extremitäten hindurch. Sogar in den verknöcherten Kehlkopfknorpeln und pathologischen Knochengeschwülsten kann rotes, Blutkörperchen bildendes Mark sich entwickeln. Bei Tieren kann man die Erscheinung durch künstliche Blutverluste experimentell erzeugen (*Litten* u. *Orth*[96]). Winterschläfer haben während des Winterschlafes in den Knochen Fettmark; beim Erwachen wandelt sich dasselbe ebenfalls von den oberen Enden an nach abwärts in rotes Mark um (*Pappenheim*[97]). Einen ähnlichen periodischen Wechsel zwischen Fettmark (im Herbst und Winter) und lymphoiden rotem Mark (im Spätfrühling und Frühsommer) beobachteten beim Frosche *Marquis*[98] und *Neumann*[92].

Unter pathologischen Verhältnissen können auch Milz und Leber anfangen, sich an der Blutneubildung zu beteiligen.

Untergang der roten Blutkörperchen. Untergang der roten Blutkörperchen. Da die fertigen roten Blutkörperchen keinen Kern mehr haben, so können sie sich auch nicht mehr vermehren; sie gehen nach einiger Zeit zugrunde und werden durch andere, in den blutbildenden Organen neu gebildete ersetzt. Wie lang die Lebensdauer der roten Blutkörperchen ist, läßt sich nicht angeben; die ältere Annahme, daß sie nur etwa vier Wochen beträgt, dürfte sicherlich zu niedrig sein, sie beträgt mindestens 70—90 Tage oder mehr (*Rubner*[99]). Die Einschmelzung erfolgt vor allem in der Milz und den lymphoiden Organen; hier finden sich Zellen, welche Blutkörperchen oder Pigmentreste in sich enthalten. Auch in der Leber findet eine Einschmelzung roter Blutkörperchen statt, da die Gallenfarbstoffe sich vom Blutfarbstoff ableiten (vgl. § 22).

Der Blutfarbstoff der eingeschmolzenen roten Blutkörperchen liefert entweder rot gefärbte eisenfreie Farbstoffe: Hämatoidin, Bilirubin, oder dunkelbraun bis schwarz gefärbte eisenhaltige Pigmente: Hämosiderin, Melanin. Ob die Reste des Hämoglobins eventuell wieder zur Neubildung roter Blutkörperchen verwendet werden können, ist zweifelhaft; ein Teil des Eisens wird jedenfalls durch die Leber ausgeschieden.

Latschenberger[100] fand im strömenden Blute farbige und farblose Schollen, welche er für die Einschmelzungsprodukte der Blutkörperchen hält. Die farbigen gehen aus den Erythrocyten hervor und zeigen teils die Eisenreaktion des Hämatosiderins, teils die des

Gallenfarbstoffes. In der Milz und im Knochenmark werden diese Schollen dann zurückbehalten und weiter verwandelt.

Nach *Asher*[101] ist die Milz ein Organ des Eisenstoffwechsels, das dazu dient, im Stoffwechsel frei werdendes Eisen vor Ausscheidung zu bewahren und so für die Zwecke des Organismus zu erhalten. Nach Exstirpation der Milz war bei Hund (*Grossenbacher*[102], *Zimmermann*[103]) und Mensch (*Bayer*[104]) die Eisenausscheidung gesteigert. *Milz.*

Pathologisches. — Manche Anämien (vgl. § 18) sind auf eine vermehrte Zerstörung der roten Blutkörperchen zurückzuführen. Es findet sich dann eine Anhäufung von eisenhaltigem Material aus eingeschmolzenen roten Blutkörperchen in der Leber, sowie in Milz und Knochenmark. Stockt die Ausscheidung des Eisens in der Leber, so häuft es sich zunächst hier an; weiterhin ist es auch im Blutplasma reichlicher vorhanden und kann auch durch andere Drüsen abgeschieden, resp. in den Zellen derselben (Nierenrinde, Pankreas) abgelagert werden (*Quincke*[105]).

17. Die weißen Blutkörperchen (Leukocyten) und die Blutplättchen.

II. **Die weißen Blutkörperchen** oder Leukocyten[106] kommen außer im Blute (*Hewson*, 1770) auch in der Lymphe, dem adenoiden Gewebe, dem Knochenmarke und als Wanderzellen an vielen Stellen der Bindesubstanzen, aber auch zwischen Drüsen- und Epithelzellen vor. Sie bestehen aus kugeligen Klümpchen eines klebrigen, homogenen oder granulierten, stark lichtbrechenden, weichen, bewegungsfähigen, hüllenlosen Protoplasmas (Fig. 9). Frisch (*A*) zeigen sie keine Kerne; diese erscheinen erst nach Wasser- oder Essigsäure-Zusatz (*B*), wodurch zugleich die Umgrenzung schärfer hervortritt. Wasser macht den Inhalt körniger, trüber, Essigsäure hellt ihn stark auf. Innerhalb der Kerne zeigen sich ein oder mehrere Kernkörperchen. Der Durchmesser der Zellen wechselt von 4 bis 13 μ. *Die weißen Blutkörperchen.*

Die Leukocyten können nach ihrer Form, nach der Art ihres Protoplasmas, welches bei den einen homogen ist, bei den anderen Körnchen (Granula, Granulationen) enthält, und nach dem Verhalten dieser Körnchen gegen Farbstoffe in verschiedene Arten (Fig. 10) eingeteilt werden. Ein Teil der Körnchen färbt sich nur mit sauren Farbstoffen (d. h. Salzen der Farbsäuren): oxyphile oder eosinophile, ein anderer Teil nur mit basischen (d. h. Salzen der Farbbasen): basophile, ein letzter Teil nur mit neutralen (d. h. Verbindungen von Farbsäuren und Farbbasen): neutrophile Granulation. Danach unterscheidet *Ehrlich*[107] im normalen Blute: *Arten der Leukocyten.*

1. Die Lymphocyten: kleine, an Größe den Erythrocyten ähnliche Zellen, mit großem, rundem, sich mit allen basischen Farbstoffen färbendem Kern und dünner homogener Protoplasmarinde ohne Granulation; im normalen Blute etwa 22—25% der farblosen Zellen. (Fig. 10, *a, b.*)

2. Die großen mononucleären Leukocyten: zwei- bis dreimal so groß wie die Erythrocyten, mit großem, ovalem, meist exzentrisch gelagertem, schwach färbbarem Kern und starker, homogener protoplasmatischer Rindenschicht ohne Granulation. (Fig. 10, *c.*)

3. Die Übergangsformen: den vorigen gleich, aber mit zwerchsackartig eingebuchtetem Kern; im Protoplasma tritt eine geringe neutrophile Granulation auf. Gruppe 2 und 3 macht zusammen etwa 2—4% sämtlicher Leukocyten aus. (Fig. 10, *d.*)

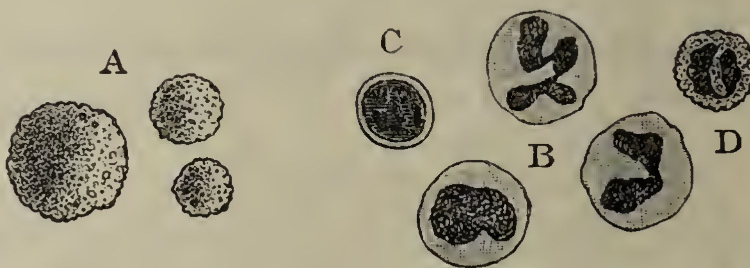
4. Die polynucleären neutrophilen Leukocyten: etwas kleiner als Gruppe 2 und 3 mit polymorphem, gelapptem oder vielgestaltig gewundenem oder in 3—4 durch feine Chromatinfäden miteinander verbun-

dene Teile auseinander weichendem Kern, der sich mit basischen Farbstoffen intensiv färbt. Das Protoplasma besitzt eine dichte, sehr feine neutrophile Granulation. Im normalen Blute etwa 70 bis 72% aller Leukocyten. (Fig. 10, *e, f, g.*)

5. Die eosinophilen Zellen gleichen den vorigen, enthalten aber eine grobe, kugelige, in den sauren Farbstoffen intensiv färbbare Granulation. Etwa 2—4% der farblosen Zellen. (Fig. 10, *h, i.*)

6. Die Mastzellen enthalten eine intensiv basophile Granulation von sehr unregelmäßiger Größe und ungleichmäßiger Verteilung. Im normalen Blute höchstens 0,5% der farblosen Zellen. (Fig. 10, *k.*)

Fig. 9.



Leukocyten des Blutes oder weiße Blutkörperchen: *A* frisch ohne Zusatz; — *B* dieselben nach Wasserzusatz mit scharfer Umgrenzung und hervortretenden Kernen; — *C* mit großem Kern und wenig Protoplasma aus adenoidem Gewebe; — *D* Kern und Körnchen zugleich sichtbar.

Fig. 10.



Arten der Leukocyten: *a, b* Lymphocyten; — *c* großer mononucleärer Leukocyt; — *d* Übergangsform; — *e, f, g* polynucleäre neutrophile Leukocyten; — *h, i* eosinophile Leukocyten; — *k* Mastzelle, basophil.

Im pathologischen Blute treten diese Formen nicht nur in veränderter Zahl auf, sondern es erscheinen auch noch andere Formen, die normalerweise im Blute überhaupt nicht vorkommen. — Im Blute der Tiere ist die Verbreitung der einzelnen Leukocytenformen von der im menschlichen Blute durchaus verschieden.

Nach *Ehrlich* sind die großen mononucleären Leukocyten (2) und die Übergangsformen (3) Vorstufen der polynucleären neutrophilen Leukocyten (4); es besteht eine scharfe Trennung zwischen den ungranulierten Lymphocyten (1) und den granulierten Leukocyten (4 mit Einschluß von 2 und 3; 5 und 6), diese beiden Zellformen stehen auch genetisch in keiner Beziehung zu einander. Nach einer anderen Anschauung (vgl. *Weidenreich*[106]) entwickeln sich dagegen die granulierten Zellen aus den nicht granulierten.

Leukocyten-Fermente. Die neutrophilen Leukocyten (nicht die Lymphocyten) des Menschen und der höheren Affen, in geringerem Maße auch des Hundes (nicht der anderen Tiere) enthalten ein proteolytisches Ferment; Blutplasma und Blutserum haben einen hemmenden Einfluß auf das Ferment. Das Blut bei myelogener Leukämie zeigt (bei 50°) starke Fermentwirkung (infolge der Vermehrung der Leukocyten), das Blut bei lymphatischer Leukämie (Vermehrung der Lymphocyten) keine (*Müller* u. *Jochmann*[108]). Auch ein diastatisches Ferment ist in den Leukocyten nachgewiesen worden (*Haberlandt*[109], *Mancini*[110]), jedoch keine Lipase (*Tschernoruzki*[111]). Die Lymphocyten enthalten dagegen ein fettspaltendes Ferment (*Bergel*[112], *Resch*[113]).

Vermehrung der Leukocyten. Die Leukocyten vermehren sich durch Teilung. Sie entstehen in den Lymphdrüsen und dem adenoiden Gewebe überhaupt, der Milz und dem Knochenmark, und zwar nach *Ehrlich*[107] die Lymphocyten in dem lymphatischen Apparat, die granulierten Leukocyten im Knochenmark.

Bewegung. Die Leukocyten zeigen (besonders bei der Beobachtung auf dem geheizten Objekttisch) Bewegungen (von *Wharton Jones* 1846 beim

Rochen, von *Davaine* 1850 beim Menschen beobachtet), die man, weil sie den Bewegungen der Amöben vollkommen entsprechen, „amöboide“ genannt hat. Das Protoplasma ist dabei in einer abwechselnden Contraction und Relaxation um den Kern begriffen; von der Oberfläche werden Fortsätze ausgesendet und wieder eingezogen (Fig. 11) (ähnlich den Pseudopodien der Amöben).

Die Beweglichkeit kommt nicht nur, wie man früher angenommen hat, den polynucleären Leukocyten, sondern allen weißen Blutkörperchen, auch den Lymphocyten zu (*Schridde* [114], *Deetjen* [115]).

Die Erscheinung kann bei 40° stundenlang beobachtet werden, in der feuchten Kammer sind 3 Wochen lang Bewegungen gesehen worden. *Jolly* [116] will in dem Blute von Batrachiern, das aseptisch im Eisschranke aufbewahrt wurde, sogar nach 10 Monaten (!) noch amöboide Bewegungen der Leukocyten beobachtet haben. Bei 47° tritt „Wärmestarre“ und Tod ein; die niedrigste Temperatur für die Möglichkeit der amöboiden Bewegung liegt bei + 14°. O ist zur Bewegung notwendig. Unter dem Einfluß von Induktionsschlägen werden die Leukocyten plötzlich durch Einziehung aller Fortsätze rund (wie gereizte Amöben). War der elektrische Schlag nicht zu stark, so beginnen sie nach einiger Zeit wieder ihre Bewegungen. Starke und anhaltende Schläge töten sie, lassen sie ferner aufquellen und völlig zergehen. Chinin vernichtet die Beweglichkeit der Leukocyten. Für die Bewegungen der Leukocyten ist eine gewisse Viscosität der umgebenden Lösung erforderlich, wie sie durch die Eiweißkörper des Plasmas bedingt wird, aber auch experimentell z. B. durch Gummi arabicum herbeigeführt werden kann. In reiner isotonischer Kochsalzlösung verlieren die Leukocyten ihre Beweglichkeit (*Friedemann* u. *Schönfeld* [117]).

Fig. 11.



Leukocyten vom Menschen in amöboider Bewegung begriffen.

Auswanderung der Leukocyten. Die Bewegung der Leukocyten hat zweierlei Erscheinungen zur Folge: — 1. Die Wanderungen der Zellen, indem sie sich durch das Ausstrecken und Einziehen der klebrigen Fortsätze fortziehen; auf diese Weise vermögen sie sogar durch die Wand intakter Gefäße „auszuwandern“ (vgl. § 65). — 2. Die Aufnahme kleiner Körnchen (Fett, Pigmente, Fremdkörperchen), die zuerst der Oberfläche ankleben, dann ins Innere gezogen, eventuell später wieder ausgestoßen werden können (entsprechend der Nahrungsaufnahme der Amöben). *Aufnahme kleiner Körnchen.*

Die Bewegungen der Leukocyten können sogar nach einer bestimmten Richtung hin erfolgen, indem die Leukocyten (wie manche niedere Organismen) von gewissen Stoffen angelockt, von anderen abgestoßen werden: Chemotaxis oder Chemotropismus (*Leber* [118]). *Chemotaxis.* Namentlich üben die Stoffwechselprodukte pathogener und nichtpathogener Mikroorganismen eine starke anziehende Wirkung auf die Leukocyten aus. Wenn sich daher z. B. Kolonien von Staphylococcus (Eiterbakterien) an einer Stelle des Körpers entwickelt haben, so locken deren Stoffwechselprodukte die Leukocyten aus den benachbarten Gefäßen an. So entsteht entzündliche Reaktion und Eiterung.

Die Fähigkeit der Leukocyten, kleine Körnchen in sich aufzunehmen, ist von Bedeutung bei Rückbildungsprozessen, indem die einzuschmelzenden Teile in Partikeln von ihnen aufgenommen, also gewissermaßen „gefressen“ werden. *Metschnikoff* [119] nennt die so tätigen Zellen daher „Freßzellen“ (Phagocyten). So wirken sie beim Einschmelzen des Knorpels und Knochens als Chondro- und Osteoklasten. Ähnlich sich verhaltende Zellen findet man im Schwanze der Batrachier, welche beim Schwunde desselben *Phagocyten.*

während der Metamorphose Teilchen der Gewebe, z. B. Fibrillentrümmer, in sich aufnehmen (vgl. auch Resorption des Milchgebisses, § 103). Ebenso fand man auch in das Blut eingedrungene Mikroorganismen von Leukocyten aufgenommen; diese stellen daher eines der Schutzmittel des Körpers gegen die Infektion mit Mikroorganismen dar. Die Aufnahme der Mikroorganismen durch die Leukocyten wird begünstigt durch gewisse im Plasma vorkommende Stoffe, die als Opsonine bezeichnet werden. — Über die Beeinflussung der Phagocytose (beobachtet an der Aufnahme von Kohlepartikelchen in die Zellen) durch verschiedene äußere Einflüsse vgl. *Hamburger*[120]: durch die Hinzufügung geringer $CaCl_2$-Mengen wird das phagocytäre Vermögen erheblich gesteigert, ebenso durch Sauerstoffentziehung, oder durch sehr geringe Mengen Kohlensäure.

Zahl der Leukocyten. Die Zahl der Leukocyten (Technik S. 40) beträgt 5000—10 000 in 1 *mm*³, schwankt also in weiten Grenzen. Nach *Al. Schmidt* sollte unmittelbar nach der Entleerung des Blutes ein großer Teil der Leukocyten zugrunde gehen, so daß sie also in dem noch kreisenden Blute erheblich zahlreicher als in dem entleerten wären; diese Angabe wird aber neuerdings von den meisten Untersuchern bestritten (*M. Loewit*[121]).

Leukocytose. Eine Vermehrung der Leukocyten über die physiologische Maximalzahl von vorübergehender Art wird als Leukocytose bezeichnet; unter normalen Verhältnissen handelt es sich dabei stets um eine Vermehrung der polynucleären neutrophilen Leukocyten. Eine derartige physiologische Leukocytose kommt vor während der Verdauung (*Goodall, Gulland* u. *Paton*[122], *Brasch*[123]); nach körperlichen Anstrengungen (*Schumburg* u. *Zuntz*[124]); nach der Massage (*Ekgren*[125]); ferner in geringem Grade in den letzten Tagen der Schwangerschaft, während der Geburt stark zunehmend und im Wochenbett allmählich wieder zurückgehend (*Hahl*[126], *Zangemeister* u. *Wagner*[127]); beim Neugeborenen; endlich nach Aufnahme einer großen Anzahl von Stoffen in den Organismus, z. B. Chinin, Bitterstoffe, Terpentinöl, Albumose, Nucleinsäure, Milz-, Thymus-, Knochenmarkextrakt, Bakterien und Stoffwechselprodukte derselben u. a. (Über pathologische Leukocytose vgl. § 18.) — Auch in einer bestimmten Provinz des Gefäßsystems kann die Zahl der Leukocyten im Blute wechseln. So ist regelmäßig die Zahl derselben in den peripheren Gefäßen größer als in den zentralen (*Goldscheider* u. *Jakob*[128]). Lokale Erwärmung vermindert, Abkühlung vermehrt in den Gefäßen des betreffenden Körperteiles die Leukocyten (*Winternitz*[129] u. a.), da sie in den durch die Kälte kontrahierten Blutgefäßen angehalten werden.

Leukopenie. Eine Verminderung der Zahl der Leukocyten unter die physiologische Minimalzahl wird als Hypoleukocytose oder Leukopenie bezeichnet. Durch die Einwirkung der Röntgenstrahlen kann eine hochgradige Abnahme der Leukocytenzahl bewirkt, ja sogar das Blut ganz leukocytenfrei gemacht werden (*Helber* u. *Linser*[130], *Linser* u. *Sick*[131]); das Zustandekommen dieser Wirkung ist noch nicht völlig aufgeklärt. Analog wie die Röntgenstrahlen wirken Injektionen von Cholin (beim Kaninchen) (*Werner* u. *Lichtenberg*[132]). Nach Injektion von artfremdem Serum tritt eine rapide Abnahme der Leukocyten ein, nicht nach Injektion von artgleichem Serum (*Hamburger* u. *v. Reuss*[133]); auf dieses Stadium der Leukopenie folgt immer eine Leukocytose (*Grisshammer*[134]).

Die Blutplättchen. III. **Die Blutplättchen** oder Thrombocyten (*Hayem*[135], *Bizzozero*[136], *Langemeijer*[137], Fig. 12): farblose, klebrige Scheibchen von wechselnder Größe (im Mittel 3 μ) und verschiedener, leicht veränderlicher Gestalt, meist runde, schwach bikonvexe, aber auch bläschen- oder spindelförmige Gebilde, mit einem oder mehreren Fortsätzen (*Bürker*[138]). Im entleerten Blute verändern sie sich schnell, sie kleben leicht zusammen oder adhärieren am Objektträger oder Deckglas, zerfallen in kleinere Partikel und lösen sich schließlich auf. Sie können auch im circulierenden Blute (Mesenterium des Meerschweinchens, Fledermausflügel) beobachtet werden. Die Zahl wird sehr verschieden angegeben, zu 200 000 bis 600 000 in 1 *mm*³ (*Brodie* u. *Russel*[139], *Pratt*[140], *Helber*[141]), als mittlere Zahl gibt *Langemeijer* für den Mann 261 000, für das Weib 273 000 in 1 *mm*³ an.

Beobachtung der Blutplättchen. Zur Beobachtung der Blutplättchen gibt *Bürker*[138] folgende Methode an. Auf ein geglättetes, von jeder Verunreinigung freies Paraffinstück läßt man aus einer Schnittwunde des sorgfältig gereinigten Fingers einen Tropfen Blut fallen und stellt es in eine feuchte Kammer; der Blutstropfen gerinnt nicht (wegen mangelnder Adhäsion, vgl. S. 78), die roten und weißen Blutkörperchen senken sich als die schweren Elemente zu Boden, die Blut-

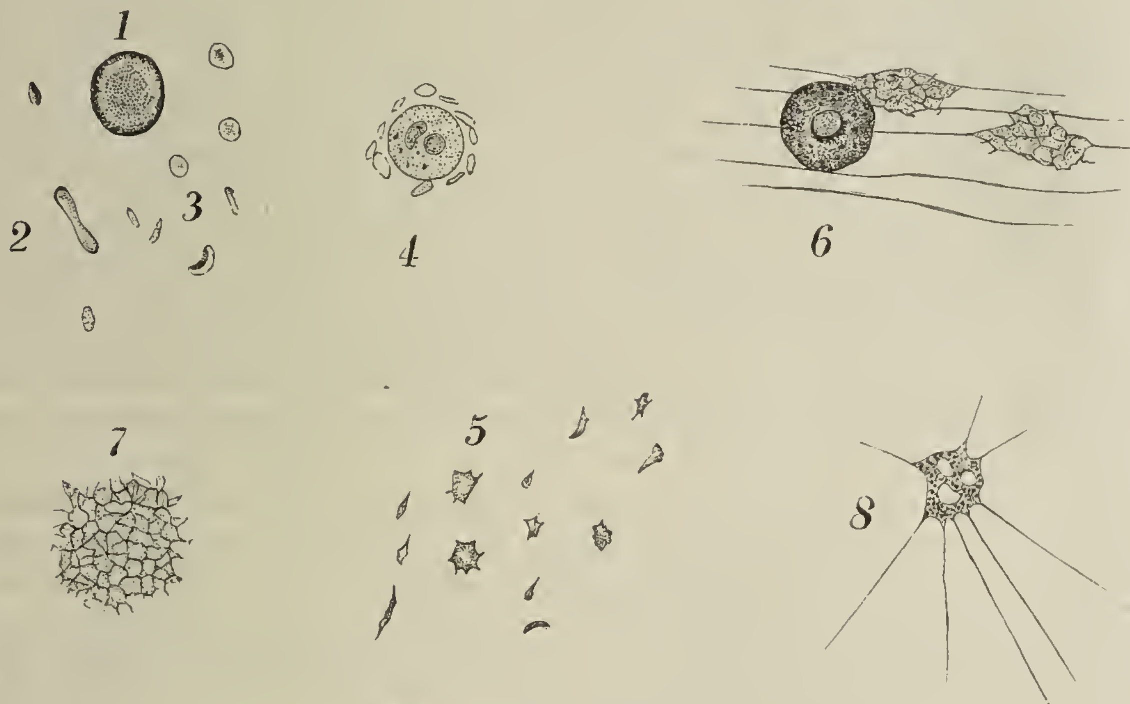
plättchen als die leichtesten steigen in die Höhe. Berührt man nach 20—30 Minuten die Kuppe des Blutstropfens mit einem sehr sorgfältig gereinigten Deckglas, so haftet an ihm ein Tröpfchen Plasma, das eine Unmenge von Blutplättchen, aber fast keine roten und weißen Blutkörperchen enthält.

Darstellung. Darstellung größerer Mengen: — Mischt man 10 Teile Blut mit 1 Teil einer 0,2%igen Lösung von oxalsaurem Ammonium in 0,7%iger Kochsalzlösung und zentrifugiert dieses Gemisch, so lagert sich über den Erythrocyten eine graurötliche Lage von vorwiegend Leukocyten, über diesen eine weiße Schicht, welche fast nur aus Blutplättchen besteht (ganz oben ist klares Plasma) (*Mosen*[142], vgl. auch *Bürker*[138]).

Blutplättchen kommen nur im Blute der Säuger vor. Bei den anderen Wirbeltierklassen finden sich kernhaltige, farblose, spindelförmige Gebilde, welche sich im übrigen ähnlich wie Blutplättchen verhalten und vielleicht (?) ihnen analoge Bildungen sind.

Herkunft und Bedeutung. Über die Herkunft und Bedeutung der Blutplättchen gehen die Ansichten noch weit auseinander. Nach der einen Anschauung (*Deetjen*[143], *Dekhuyzen*[144], *Argutinsky*[145], *Kopsch*[146], *Bürker*[138]) sind es präexistente, selbständige Formelemente des Blutes, sie haben den vollen Wert von

Fig. 12.



Blutplättchen und ihre Derivate, zum Teil nach *Bizzozero* und *Laker*: — *1* rotes Blutkörperchen von der Fläche, — *2* ein solches von der Kante aus gesehen, — *3* die Blutplättchen unverändert, — *4* ein Leukocyt von Blutplättchen umgeben, — *5* Blutplättchen in verschiedener Gestaltveränderung, — *6* ein Leukocyt nebst zwei Häufchen verklebter Blutplättchen und Fibrinfäden, — *7* Häufchen verklebter Plättchen, — *8* ein ähnliches kleineres Häufchen zum Teil aufgelöster Plättchen mit Fibrinfäden.

Zellen, bestehen aus Kern und Protoplasma und sind amöboider Bewegung fähig. Für die Zellnatur der Blutplättchen spricht die Tatsache, daß sie stark atmen (vgl. S. 98) und ein polypeptid-spaltendes Ferment enthalten (*Abderhalden* u. *Deetjen*[147]). Nach anderen entstehen sie als Zerfallsprodukte aus den weißen oder roten Blutkörperchen (*Arnold*[148], *Schwalbe*[149], *Preisich* u. *Heim*[150], *Schilling-Torgau*[151]).

Beziehung zur Blutgerinnung. Die Blutplättchen stehen in naher Beziehung zur Blutgerinnung (vgl. S. 81), diese ist an den typischen Zerfall der Blutplättchen geknüpft. Nach *Bürker*[138] ist die schließlich gebildete Fibrinmenge abhängig von der Menge der zerfallenen Blutplättchen; alle Momente, welche die Blutgerinnung beeinflussen, wirken in entsprechendem Sinne auf den Zerfall der Blutplättchen. Die entstehenden Fibrinfäden setzen sich oft an noch erhaltene Blutplättchen und zusammengeklebte Haufen derselben an (Fig. 12, *6* u. *8*), zwischen dem Zugrundegehen der Plättchen und dem Entstehen des Fibrinnetzes besteht ein deutlicher Parallelismus (*Stübel*[152]).

Hämokonien. IV. Außerdem kommen im Blute regelmäßig Formelemente kleinster Art vor: Blutstaub oder Hämokonien (*H. F. Müller*[153]): feinst verteiltes Fett, das während der Fettresorption reichlich im Blute auftritt (*Neumann*[154], *Neisser* u. *Braeuning*[155], *Weltmann*[156]).

18. Pathologische Veränderungen der roten und weißen Blutkörperchen.

Zahl. I. Rote Blutkörperchen. — 1. Die **Zahl** der roten Blutkörperchen wird bei jedem Blutverluste vermindert, sowohl absolut, als auch in der Volumeneinheit, da der Verlust an Flüssigkeit durch Eintritt von Wasser aus den Geweben schnell gedeckt wird. Allmählich wird dann durch erhöhte Neubildung das normale Verhalten wiederhergestellt (vgl. S. 102). Eine länger dauernde Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen resp. ihres physiologisch wichtigsten Bestandteiles, des Hämoglobins, wird als Anämie bezeichnet. Dabei kann es sich entweder um eine Beeinträchtigung der Blutbildung oder um eine Erhöhung der normalen Einschmelzung der roten Blutkörperchen oder endlich um eine abnorme Zerstörung derselben handeln; bisweilen mögen auch mehrere dieser Momente gleichzeitig wirken. Bei der Chlorose (Bleichsucht) ist das Wesentlichste eine Beeinträchtigung der Blutbildung; es findet sich dabei eine mehr oder weniger starke Verminderung des Hämoglobins, die Zahl der roten Blutkörperchen kann dabei normal sein, zuweilen ist sie aber ebenfalls vermindert. Im Gefolge anderer Krankheiten treten häufig sogenannte sekundäre Anämien auf, so nach schweren Infektionen (Syphilis, Malaria, Tuberkulose etc.), Vergiftungen (Blei), bei malignen Tumoren, nach häufig wiederholten Blutungen und nach vielen anderen schweren Erkrankungen. Bei der sogenannten perniziösen Anämie, die schließlich zum Tode führt, ist die Zahl der roten Blutkörperchen außerordentlich stark vermindert, sogar unter 1 Million: aus noch unbekannten Gründen findet hier eine starke Zerstörung der roten Blutkörperchen statt (Rückbildungsformen, Zerfallsprodukte im Blute, Mikro- und Poikilocyten, s. unten), dabei ist die Neubildung sogar erheblich gesteigert (Ausbreitung des roten Knochenmarks auf die ganze Länge der Röhrenknochen (vgl. S. 52), Auftreten kernhaltiger roter Blutkörperchen im Blute), aber diese Neubildung genügt offenbar nicht, um die Wirkung der die Blutkörperchen zerstörenden Momente aufzuheben.

Eine Vermehrung der Zahl der roten Blutkörperchen in der Volumeneinheit findet sich bei Krankheiten, bei denen das Blut durch Wasserverluste wasserärmer wird, so bei manchen Herzfehlern, nach Durchfällen, nach reichlichem Schwitzen. Eine besondere Krankheit, bei der die Zahl der roten Blutkörperchen dauernd auf 7—8 Millionen und darüber vermehrt ist (daneben Milztumor und Cyanose), ist erst in neuerer Zeit unter dem Namen Polycythaemia rubra oder Erythrocytosis beschrieben worden und in ihrem Wesen noch völlig unklar (*Senator*[157], *Hirschfeld*[158]).

Färbbarkeit. 2. **Färbbarkeit, Größe und Form.** — Die normalen roten Blutkörperchen (Normocyten) färben sich mit sauren Farbstoffen (z. B. Eosin), sie werden als orthochromatisch bezeichnet. Hauptsächlich in anämischem Blute kommen rote Blutkörperchen vor, die auch zu basischen Farbstoffen Affinität haben und daher bei Verwendung von sauren und basischen Farbstoffen eine Mischfarbe annehmen, sie werden als polychromatisch bezeichnet. *Größe.* Nach der Größe unterscheidet man Mikrocyten (Durchmesser unter 6 μ) und Makrocyten (Durchmesser über 9 bis 15 μ); beide Arten kommen bei Anämien zur Beobachtung, die Makrocyten besonders bei perniciöser Anämie. Kernhaltige rote Blutkörperchen werden als Erythroblasten bezeichnet; ihr Auftreten im anämischen Blute kann ein günstiges Anzeichen beginnender Regeneration darstellen. Erythroblasten von der Größe eines normalen roten Blutkörperchens werden als Normablasten, solche von erheblich größerem Durchmesser als Megaloblasten bezeichnet. Auch bei den kernhaltigen Formen findet sich *Form.* Ortho- und Polychromasie. — Erythrocyten von ganz unregelmäßiger Form (Birnen-, Hantelform) werden als Poikilocyten bezeichnet, sie finden sich bei schweren Anämien. Abnorme Formen der roten Blutkörperchen beobachtet man auch nach bedeutenden Verbrennungen; die Körperchen erscheinen erheblich kleiner; vielleicht haben sich unter dem Einfluß der Verbrennungshitze Tröpfchen von den Körperchen losgelöst, ähnlich wie man *Zerfall roter Körperchen.* es im mikroskopischen Präparate unter Einwirkung der Hitze (S. 42) beobachtet. Zerfall der Blutkörperchen in viele derartige Tröpfchen ist bei verschiedenen Erkrankungen, z. B. bei heftigen Sumpffiebern, beobachtet worden. Aus den Bruchstücken gehen dem Hämatin *Pigmentbildung.* nahestehende dunkle Pigmentpartikeln hervor, die zunächst im Blute schwimmen (Melanämie). Die Leukocyten nehmen einen Teil dieser Partikeln in sich auf (S. 55); weiterhin erscheinen sie in verschiedenen Geweben deponiert, namentlich in der Milz, der Leber, im Gehirn und Knochenmark.

3. **Parasiten.** — Bei der Malaria entwickeln sich Parasiten, die zur Ordnung der Sporozoen gehören, innerhalb der roten Blutkörperchen (*Laveran* 1880); sie werden durch den Stich von Mücken (Anopheles) übertragen. — Bei Rückfallfieber (Typhus recurrens) findet sich eine Spirochaete (*Obermeier* 1873) im Blute. — Trypanosomen sind Blutparasiten, die in zahlreichen Arten bei Tieren und Menschen im Blutplasma gefunden worden sind; sie sind zum Teil unschädlich, zum Teil verursachen sie schwere Anämien. Zu diesen Erkrankungen gehören die Tsetsekrankheit der Rinder und die Schlafkrankheit. *Parasiten.*

II. Die weißen Blutkörperchen — sind bei den meisten Infektionskrankheiten vermehrt, so z. B. bei Pneumonie, Erysipel, Diphtherie usw. Eine Ausnahme machen der unkomplizierte Typhus abdominalis und die Masern, bei denen die Zahl der Leukocyten vermindert ist. — Wenn bei Perityphlitis die Zahl der Leukocyten steigt bis auf 20000 bis 30000, so ist dies ein Zeichen dafür, daß Absceßbildung eingetreten und chirurgisches Eingreifen angezeigt ist (*Curschmann*[159], *Federmann*[160]); ebenso findet sich Vermehrung der Leukocyten bei Eiterungen der inneren weiblichen Geschlechtsorgane (*Dützmann*[161]). — Bei der pathologischen Leukocytose handelt es sich häufig um eine vorwiegende Vermehrung der polynucleären neutrophilen Leukocyten, doch kommt auch zuweilen Vermehrung der Lymphocyten vor (Lymphocytose). Bei Asthma bronchiale, manchen Hautkrankheiten, sowie bei Trichinosis sind die eosinophilen Leukocyten vermehrt, bei Infektionskrankheiten dagegen (mit Ausnahme des Scharlach) können sie auf der Höhe der Krankheit ganz verschwinden, um nachher wieder aufzutreten, ihr Wiedererscheinen kann dann zuweilen als ein günstiges prognostisches Symptom aufgefaßt werden. *Weiße Blutkörperchen.*

Bei der Leukämie findet sich eine exzessive Vermehrung der Leukocyten (300 000 bis 500 000 in 1 mm^3). Zugleich sind die Erythrocyten vermindert, das Verhältnis der roten zu den weißen Körperchen kann dabei 2:1 werden. Bei der lymphatischen Leukämie finden sich im Blute neben den Erythrocyten fast nur Lymphocyten, die granulierten Leukocyten sind stark vermindert. Bei der myelogenen Leukämie finden sich neben den stark vermehrten polynucleären neutrophilen, eosinophilen und basophilen Leukocyten zahlreiche abnorme weiße Blutzellen, unreife Zellen, welche normalerweise im Knochenmarke verbleiben, jetzt aber in die Blutbahn gelangen.

Glykogenreaktion innerhalb der Leukocyten (*Czerny*[162]) findet sich bei schweren Anämien und Leukämie (*Hofbauer*[163]), sowie nach Einspritzung von Kulturen und Toxinen von Bakterien (*Kaminer*[164]).

Literatur (§ 10—18).

1. *H. Koeppe:* P. A. **107**, 1905, 183. — 2. *R. Schmaltz:* D. A. k. M. **47**, 1891, 145. D. m. W. **17**, 1891, 555. — 3. *A. Loewy* u. *H. v. Schrötter:* Z. e. P. u. T. **1**, 1905, 298. — 4. *A. Hammerschlag:* C. k. M. **12**, 1891, 825. Z. k. M. **20**, 1892, 444. — 5. *L. Zuntz:* P. A. **66**, 1897, 539. — 6. *Schneider:* In. Diss. Dorpat 1891. — 7. *Peiper:* C. k. M. **12**, 1891, 217. — 8. *E. Grawitz:* Klin. Pathol. d. Blutes. 3. Aufl. Leipzig 1906, S. 85. — 9. *R. Höber:* Physikalische Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. Leipzig u. Berlin 1914. *L. Michaelis:* Die Bestimmung d. Wasserstoffionen-Konzentration durch Gasketten. In *E. Abderhalden:* Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden. V, 1. Berlin u. Wien 1911. S. 500. Die Wasserstoffionen-Konzentration. Berlin 1914. *S. P. L. Sörensen:* B. Z. **21**, 1909, 131 u. 201. E. P. **12**, 1912, 393. — 10. *R. Höber:* Physikal. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. Leipzig 1914. P. A. **81**, 1900, 522. **99**, 1903, 572. — 11. *P. Fraenckel:* P. A. **96**, 1903, 601. — 12. *G. Farkas:* P. A. **98**, 1903, 551 u. 577. — 13. *M. Pfaundler:* Arch. f. Kinderheilkunde **41**, 1905, 161. — 14. *A. Szili:* P. A. **115**, 1906, 72. — 15. *K. A. Hasselbalch* u. *Ch. Lundsgaard:* B. Z. **38**, 1912, 77. **41**, 1912, 247. **49**, 1913, 451. S. A. **27**, 1912, 13. — 16. *L. Michaelis* u. *W. Davidoff:* B. Z. **46**, 1912, 131. — 17. *F. Rolly:* Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **47**, **48**, 1913, 617. — 18. *H. Friedenthal:* Z. a. P. **1**, 1902, 56. **4**, 1904, 44. — 19. *J. H. Schultz:* Über d. Verhalten d. Alkalescenz d. Blutes u. d. weißen u. roten Blutkörperchen bei Nerven- u. Geisteskranken. In. Diss. Göttingen 1906. — 20. *R. v. Jaksch:* Z. k. M. **13**, 1888, 350. — 21. *A. Loewy:* P. A. 58, 1894, 462. — 22. *H. Strauss:* Z. k. M. **30**, 1896, 327. — 23. *W. Cohnstein:* V. A. **130**, 1892, 332. — 24. *N. Zuntz:* Beiträge z. Physiol. d. Blutes. In. Diss. Bonn 1868. C. m. W. 5, 1867, S. 801. — 25. *H. Benedict:* P. A. **115**, 1906, 106. — 26. *R. Höber:* D. m. W. **43**, 1917, 551. — 27. *A. Magnus-Levy:* A. P. P. **42**, 1899, 197. — 28. *F. Kraus:* A. P. P. **26**, 1890, 186. — 29. *H. Deetjen:* V. A. **165**, 1901, 282. — 30. *F. Weidenreich:* A. m. A. **61**, 1903, 459. Ergebnisse d. Anatomie u. Entwicklungsgesch. **13**, 1904, 1. An. An. **27**, 1905, 583. P. A. **132**, 1910, 143. — 31. *H. Koeppe:* P. A. **99**, 1903, 33. **107**, 1905, 86. — 32. *E. Albrecht:* Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München. **19**, 1903, Heft II, 16. — 33. *L. Löhner:* A. m. A. m. A. **71**, 1908, 129. — 34. *V. Schilling-Torgau:* Folia Haematologica **14**, 1912, 95. — 35. *A. Rollett:* P. A. **82**, 1900, 255. — 36. *L. Löhner:* P. A. **131**, 1910, 408. **140** 1911, 92. — 37. *W.*

Manasseïn: Über d. Dimensionen d. roten Blutkörperchen unter verschied. Einflüssen. Tübingen 1872. — 38. *H. Welcker:* Z. r. M. (3), **20**, 1863, 257. — 39. *S. G. Hedin:* S. A. **2**, 1891, 134 u. 360. P. A. **60**, 1895, 360. — 40. *H. Koeppe:* A. P. 1895, 154. P. A. **62**, 1896, 574. **107**, 1905, 187. — 41. *H. J. Hamburger:* Osmot. Druck u. Ionenlehre in d. med. Wiss. Wiesbaden 1902. Z. B. **35**, 1897, 252. — 42. *E. Abbe:* Sitz.-Ber. d. Jenaischen Ges. f. Mediz. u. Naturw. für das Jahr 1878 (in Jenaische Zeitschr. f. Naturwissensch.), 98. *J. F. Lyon* u. *R. Thoma:* V. A. **84**, 1881, 131. — 43. *K. Bürker:* *R. Tigerstedts* Handb. d. physiol. Methodik. Leipzig **2**, 5, 1912, 1. M. m. W. 1905, 912. 1912, 14. P. A. **105**, 1904, 480. **107**, 1905, 426. **118**, 1907, 460. **142**, 1911, 337. **153**, 1913, 128. — 44. *W. Zangemeister* u. *Th. Meissl:* M. m. W. 1903, Nr. 16. — 45. *J. Cohnstein* u. *N. Zuntz:* P. A. **34**, 1884, 173. — 46. *O. Hess:* D. A. k. M. **79**, 1904, 128. — 47. *W. Erb jun.:* D. A. k. M. **88**, 1906, 36. — 48. *F. Schwyzer:* B. Z. **60**, 1914, 297. — 49. *M. Schultze:* A. m. A. **1**, 1865, 26. — 50. Zusammenfassende Darstellung: *H. J. Hamburger:* Osmot. Druck u. Ionenlehre in den med. Wiss. Wiesbaden 1902—04. *R. Höber:* Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. 4. Aufl. Leipzig 1914. *A. v. Korányi* u. *P. F. Richter:* Physikalische Chemie u. Medizin, Leipzig 1907. — 51. *H. J. Hamburger:* Z. B. **26**, 1890, 414. **28**, 1891, 405. **35**, 1897, 252. V. A. **140**, 1895, 503. **141**, 1895, 230. A. P. 1886, 476. 1887, 31. 1892, 513. 1893, Suppl., 153, 157. 1894, 419. 1897, 144. 1898, 1, 31, 317. 1899, Suppl., 431. Z. phk. Ch. **6**, 1890, 319. — 52. *H. Koeppe:* Physikal. Chemie in d. Med. Wien 1900. P. A. **65**, 1897, 492. **67**, 1897, 189. D. m. W. 1895, 545. Z. phk. Ch. **17**, 1895, 552. A. P. 1895, 154. 1899, 504. 1900, 308. — 53. *S. G. Hedin:* S. A. **2**, 1891, 134, 360. **5**, 1895, 207, 238, 377. P. A. **60**, 1895, 360. **68**, 1897, 229. **70**, 1898, 525. — 54. *G. Gryns:* P. A. **63**, 1896, 86. — 55. *E. Overton:* Vierteljahrsschr. d. naturforsch. Gesellsch. in Zürich. **40**, 1895, 159. **44**, 1899, 88. — 56. *H. Kümmell:* B. k. W. 1906, 901, 952, 982. — 57. *Th. Cohn:* Mitteilung. aus den Grenzgebiet. d. Med. u. Chirurg. **15**, 1906, 27. — 58. *A. Neudörfer:* Mitteilung. aus den Grenzgebiet. d. Med. u. Chirurg. **16**, 1906, 47. — 59. Zusammenfassende Darstellung: *H. Sachs:* Die Hämolysine u. ihre Bedeutung f. d. Immunitätslehre. Wiesbaden 1902 (S. A. aus Lubarsch-Ostertags Ergebnissen d. patholog. Anatom. **7**.) Die Hämolysine u. die cytotoxischen Sera. Wiesbaden 1907. (S. A. aus Lubarsch-Ostertag **11**.) *K. Landsteiner:* Hämolyse in C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Jena 1910. **II**, 1, 444. — 60. *H. Koeppe:* P. A. **99**, 1903, 33. **103**, 1904, 140. **107**, 1905, 86. — 61. *D. Rywosch:* C. P. **19**, 1905, 388. — 62. *E. St. Faust* u. *T. W. Tallqvist:* A. P. P. **57**, 1907, 367. — 63. *J. Shimazono:* A. P. P. **65**, 1912, 361. — 64. *R. Kobert:* Beiträge z. Kenntn. d. Saponinsubstanzen. Stuttgart 1904. Neue Beiträge z. Kenntn. d. Saponinsubstanzen. Stuttgart 1916 u. 1917. — 65. *G. Jahnson-Blohm:* Z. ph. Ch. **85**, 1913, 59. — 66. *L. E. Walbum:* B. Z. **63**, 1914, 221. — 67. *A. Rollett:* S. W. A. **46**, 2. Abt., 1862, 65. **47**, 2. Abt., 1863, 356. Untersuchungen aus d. Instit. f. Physiol. u. Histol. in Graz. **1**, 1870, 1. P. A. **82**, 1900, 199. — 68. *L. Hermann:* P. A. **91**, 1902, 164. — 69. *M. Cremer:* Z. B. **46**, 1905, 101. — 70. *A. F. Drschewetzky:* A. P. P. **54**, 1906, 62. — 71. *Ehrlich:* Über die Ehrlichsche Seitenkettentheorie vgl. *L. Aschoff:* Z. a. P. **1**, 1902, Heft 3. Auch als S. A. Jena 1905. — 72. *L. Landois:* C. m. W. 1874, Nr. 27. Die Transfusion d. Blutes. Leipzig 1875, S. 149. — 73. *J. Bordet:* Ann. de l'Institut Pasteur **12**, 1898, 688. — 74. *L. Camus* u. *E. Gley:* Recherches sur l'action physiologique d. Ichthyotoxines. Paris 1912. — 75. *H. Sachs:* A. P. 1903, 494. — 76. *Friedberger* u. *Dorner:* Zentralblatt für Bakteriologie. 1. Abteil., **38**, 1905, 544. — 77. *R. Kobert:* Landwirtsch. Versuchsstat. **79—80**, 1913. — 78. *P. Kyes:* B. k. W. 1902, 886, 918. 1903, 956, 982. B. Z. **4**, 1907, 99. — 79. *H. Sachs:* Tierische Toxine und Immunitätsforschung in *W. Kolle* u. *A. v. Wassermann:* Handb. d. pathogenen Mikroorganismen. Jena 1913. II, 2, 1407. — 80. *D. Rywosch:* P. A. **116**, 1907, 229. **157**, 1914, 587. C. P. **25**, 1911, 848. **28**, 1914, 57. — 81. *Lang:* Z. k. M. **47**, 1902, 153. — 82. *H. Handovsky:* A. P. P. **69**, 1912, 412. — 83. *F. Port:* A. P. P. **69**, 1912, 307. — 84. Zusammenfassende Darstellung: *O. v. Fürth:* Vergleich. chem. Physiol. der niederen Tiere. Jena 1903. Abschnitt: Blut, S. 43. — 85. *M. Henze:* Z. ph. Ch. **33**, 1901, 370. **43**, 1904, 290. — 86. *R. Kobert:* P. A. **98**, 1903, 411. — 87. *H. Winterstein:* B. Z. **19**, 1909, 384. — 88. *M. Henze:* Z. ph. Ch. **72**, 1911, 494. **79**, 1912, 215. **86**, 1913, 340. — 89. Zusammenfassende Darstellung: *A. Noll:* Bildung u. Regeneration d. roten Blutkörperchen. E. P. **2**, 1. Abt., 1903, 433. *J. Seemann:* Die blutbildenden Organe. E. P. **3**, 1. Abt., 1904, 1. *F. Weidenreich:* Ergebn. d. Anatomie u. Entwicklungsgesch. **14**, 1905, 345. — 90. *J. Jost:* A. m. A. **61**, 1903, 667. — 91. *J. Bizzozero* u. *A. A. Torre:* V. A. **95**, 1884, 1. — 92. *E. Neumann:* C. m. W. 1868, 689. 1869, Nr. 19. Arch. d. Heilkunde **10**, 1869. **15**, 1874. B. k. W. 1877, 685. Z. k. M. **3**, 1881, 411. V. A. **119**, 1890, 385. **143**, 1896, 225. — 93. *A. Kölliker:* Z. r. M. **4**, 1846, 112. — 94 *W. Knoll:* D. A. k. M. **102**, 1911, 560. — 95. *G. E. Rindfleisch:* A. m. A. **17**, 1880, 1 u. 21. — 96. *M. Litten* u. *J. Ort:* B. k. W. 1877, 743. — 97. *A. Pappenheim:* Z. k. M. **43**, 1901, 363. — 98. *Marquis:* Das Knochenmark der Amphibien in d. verschiedenen Jahreszeiten. In. Diss. Dorpat 1892. — 99. *M. Rubner:* A. P. 1911, 39. S. B. A. 1911, 440. — 100. *J. Latschenberger:* S. W. A. **105**, 3. Abt., 1896, 81. — 101. *L. Asher:* C. P. **22**, 1908, 375. D. m. W. 1911, Nr. 27. *L. Asher* u. *H. Vogel:* B. Z. **43**, 1912, 386. — 102. *H. Großenbacher:* B. Z.

17, 1909, 78. — 103. *R. Zimmermann:* B. Z. 17, 1909, 297. — 104. *R. Bayer:* Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 21, 1910, 335. 22, 1911, 111, 532. — 105. *Quincke:* vgl. *A. Stühlen:* D. A. k. M. 54, 1895, 248. — 106. Zusammenfassende Darstellung: *F. Weidenreich:* Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsg. 19, 1911, 527. — 107. *Ehrlich* u. *Lazarus:* Die Anämie. Nothnagels Spezielle Pathol. u. Therapie. 2. Aufl. 8, Teil 1. Wien u. Leipzig 1913. — 108. *E. Müller* u. *G. Jochmann:* M. m. W. 53, 1906, 1393, 1507, 2002. *Müller* u. *Kolaczek:* M. m. W. 1907, 354. *E. Müller:* D. A. k. M. 91, 1907, 291. *G. Jochmann* u. *G. Lockemann:* H. B. 11, 1908, 449. — 109. *L. Haberlandt:* P. A. 132, 1910, 175. — 110. *S. Mancini:* B. Z. 26, 1910, 140. — 111. *M. Tschernoruzki:* Z. ph. Ch. 75, 1911, 216. — 112. *S. Bergel:* M. m. W. 1909, 64. 1910, 1683. — 113. *A. Resch:* D. A. k. M. 118, 1916, 179. — 114. *Schridde:* M. m. W. 1905, 1862. — 115. *H. Deetjen:* A. P. 1906, 401. — 116. *J. Jolly:* C. r. soc. biol. 69, 1910, 86 u. 295. — 117. *U. Friedemann* u. *A. Schönfeld:* B. Z. 80, 1917, 312. — 118. *Th. Leber:* Die Entstehung der Entzündung. Leipzig 1891. — 119. *E. Metschnikoff:* Die Lehre von den Phagocyten und deren experimentelle Grundlagen in *W. Kolle* u. *A. v. Wassermann:* Handbuch d. pathogenen Mikroorganismen. Jena 1913. II, 1, 655. — 120. *H. J. Hamburger:* Physikalisch-chemische Untersuchung. über Phagocyten. Wiesbaden 1912. Internat. Zeitschr. f. physik.-chem. Biologie. 2, 1915, 227—265. — 121. *M. Loewit:* Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. 5, 1889, 471. — 122. *A. Goodall, L. Gulland* u. *N. Paton:* J. o. P. 30, 1903, 1. 33, 1905, 20. — 123. *M. Brasch:* In. Diss. Erlangen 1912. — 124. *Zuntz* und *Schumburg:* Studien z. einer Physiologie des Marsches. Berlin 1901, S. 107. — 125. *Ekgren:* D. m. W. 1902, 519. — 126. *Hahl:* Arch. f. Gyn. 67, 1902, Heft 3. — 127. *W. Zangemeister* u. *M. Wagner:* D. m. W. 1902, Nr. 31. — 128. *A. Goldscheider* u. *P. Jacob:* Z. k. M. 25, 1894, 403. — 129. *W. Winternitz:* C. k. M. 14, 1893, 177 u. 1017. — 130. *E. Helber* u. *P. Linser:* M. m. W. 1905, Nr. 15. D. A. k. M. 83, 1905, 479. — 131. *P. Linser* u. *K. Sick:* D. A. k. M. 89, 1907, 413. — 132. *Werner* u. *Lichtenberg:* D. m. W. 1906, 22. — 133. *F. Hamburger* u. *A. v. Reuss:* Z. B. 47, 1906, 24. — 134. *W. Grisshammer:* In. Diss. Erlangen 1912. — 135. *G. Hayem:* C. r. 85, 1877, 1285. A. d. P. 10, 1878, 692. Du sang. Paris 1889. — 136. *J. Bizzozero:* V. A. 90, 1882, 261. — 137. Zusammenfassende Darstellung: *H. G. Langemeijer:* De Bloedplaatjes van den Mensch. In. Diss. Utrecht 1916. — 138. *K. Bürker:* P. A. 102, 1904, 36. — 139. *T. G. Brodie* u. *A. E. Russell:* J. o. P. 21, 1897, 390. — 140. *J. H. Pratt:* A. P. P. 49, 1903, 299. — 141. *E. Helber:* D. A. k. M. 81, 1904, 316. — 142. *R. Mosen:* A. P. 1893, 352. — 143. *H. Deetjen:* V. A. 164, 1901, 239. Z. ph. Ch. 63, 1909, 1. — 144. *M. C. Dekhuyzen:* An. An. 19, 1901, 529. — 145. *P. Argutinsky:* An. An. 19, 1901, 552. — 146. *F. Kopsch:* An. An. 19, 1901, 541. — 147. *E. Abderhalden* u. *H. Deetjen:* Z. ph. Ch. 53, 1907, 280. — 148. *J. Arnold:* Centralbl. f. allg. Pathol. 8, 1897. 289. — 149. *E. Schwalbe:* Untersuch. z. Blutgerinn. Braunschweig 1900. Die Blutplättchen. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 8, 1904. 9, 1907. — 150. *K. Preisich* u. *P. Heim:* V. A. 178, 1904, 43. — 151. *V. Schilling-Torgau:* Folia haematol. 14, 1912, 155. — 152. *H. Stübel:* P. A. 156, 1914, 361. — 153. *H. F. Müller:* Centralbl. f. allg. Pathol. 7, 1896, 529. — 154. *A. Neumann:* C. P. 21, 1907, 102. W. k. W. 1907, 851. *A. Kreidl* u. *A. Neumann:* S. W. A. 120, 1911, 127. — 155. *E. Neusser* u. *H. Braeuning:* Z. e. P. u. T. 4, 1907. — 156. *O. Weltmann:* B. Z. 65, 1914, 440. — 157. *H. Senator:* Z. k. M. 60, 1906, 357. — 158. *H. Hirschfeld:* B. k. W. 1907, 1302. — 159. *H. Curschmann:* M. m. W. 48, 1901, 1907 u. 1962. — 160. *A. Federmann:* Mitteil. aus d. Grenzgebiet. d. Med. u. Chirurg. 12, 1903, 213. 13, 1904, 230. — 161. *Dützmann:* Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 18, 1904, H. 1. — 162. *A. Czerny:* A. P. P. 31, 1893, 190. — 163. *L. Hofbauer:* C. i. M. 21, 1900, 153. — 164. *S. Kaminer:* Z. k. M. 47, 1902, 408. D. m. W. 1899, 235. 1902, 199.

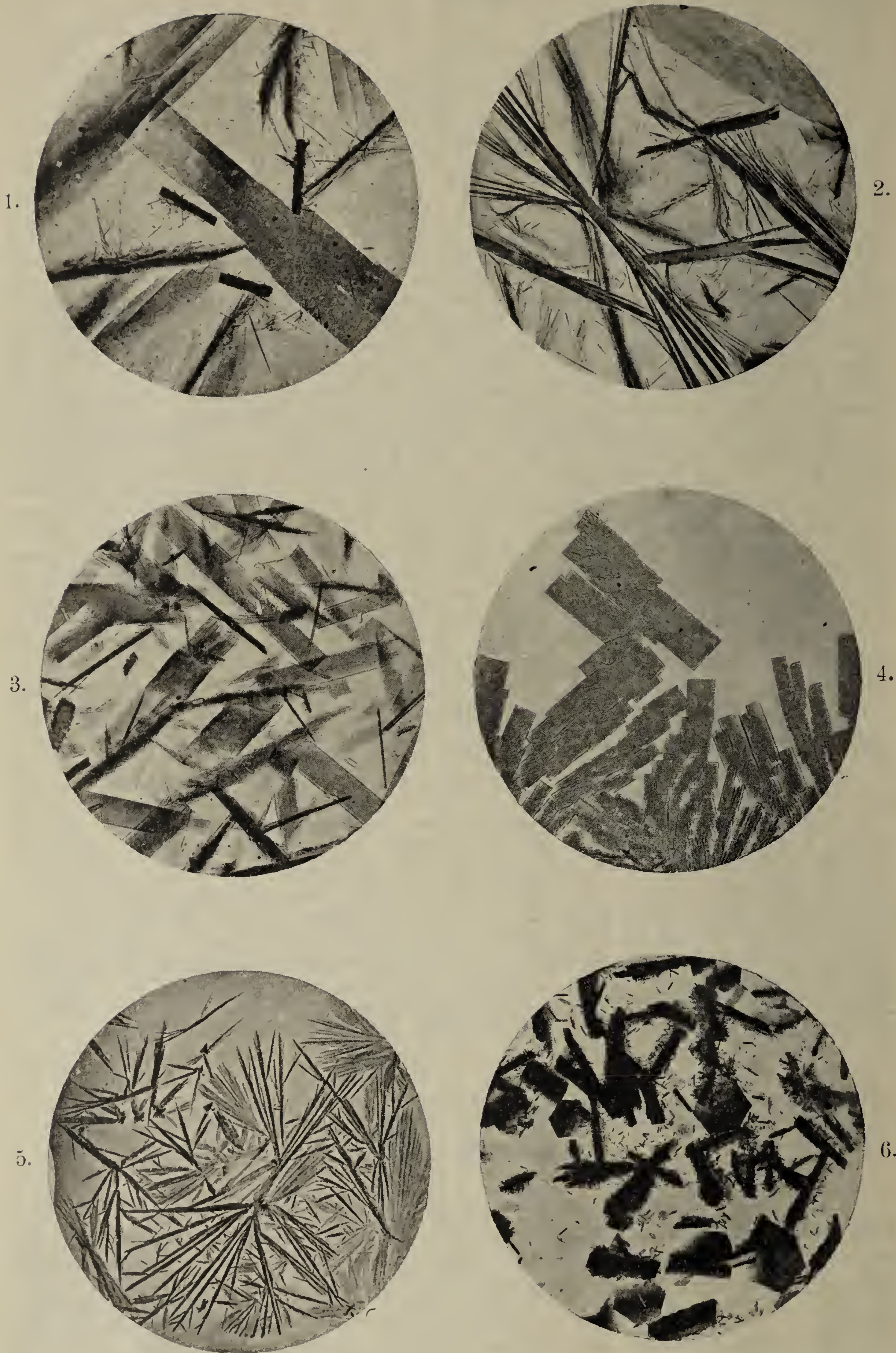
19. Chemische Bestandteile der roten Blutkörperchen.

Das Hämoglobin.[1]

Der Blutfarbstoff oder das Hämoglobin.

Der Blutfarbstoff — Hämoglobin (abgekürzt Hb) der roten Blutkörperchen bedingt die rote Farbe des Blutes; er findet sich außerdem noch in dem Muskelgewebe. Das Hämoglobin ist ein zusammengesetzter Eiweißstoff, ein Proteid; es gehört in die Gruppe der sogenannten Chromoproteide (vgl. S. 15). Seine prozentische Zusammensetzung ist für das Blut vom Schweine (und Rind eingeklammert) nach *Hüfner*[2] C 54,71 (54,66) — H 7,38 (7,25) — N 17,43 (17,70) — S 0,479 (0,447) — Fe 0,399 (0,40) — O 19,602 (19,543). — Es kommen auf 1 Atom Eisen 2 Atome Schwefel beim Pferde, Schweine und Rinde (*Zinoffsky*[2], *Hüfner*[3]), 3 beim

Fig. 13.



Hämoglobinkrystalle nach *Friboes*[10]: 1. und 2. Krystalle aus frischem Menschenblut. — 3. Krystalle vom Blut einer menschlichen Leiche. — 4. Krystalle aus menschlichem Milzvenenblut. — 5. Krystalle aus menschlichem Nabelschnurblut. — 6. Krystalle aus Eichhörnchenblut.

Hunde (*Jaquet*[4]). Über den Fe-Gehalt des menschlichen Hb vgl. S. 65. Für das Molekulargewicht des (Rinder-) Hämoglobins ergeben sich nach verschiedenen Methoden Werte von 16321 bis 16721 (*Hüfner* u. *Gansser*[5]). Hb ist löslich in Wasser, beim Erhitzen koaguliert es unter Zersetzung. Das Hämoglobin gehört zu denjenigen Eiweißstoffen, welche krystallisieren (Fig. 13); bei allen Vertebratenklassen, bei denen man die Krystalle darstellen konnte, krystallisiert es im rhombischen Systeme, zumeist in rhombischen Tafeln oder Prismen, beim Meerschweinchen in rhombischen Tetraedern (*Rollett* u. *v. Lang*[6], *Krummacher*[7]). Das Eichhörnchen weicht ab, indem dessen Krystalle hexagonale Tafeln darstellen; nach *Uhlik*[8] kann das Hämoglobin aus Pferdeblut außer in den bekannten rhombischen Krystallen auch in hexagonalen holoedrischen Krystallen, und zwar in sechsseitigen Tafeln erhalten werden. Die Krystalle scheiden sich bei sämtlichen Wirbeltierklassen aus beim langsamen Verdunsten des lackfarbig gemachten Blutes, jedoch mit verschiedener Leichtigkeit. *Hämoglobinkrystalle.*

Es kommt auch vor, daß das Hb im Innern eines Blutkörperchens krystallisiert (*Weidenreich*[9]).

Die Hämoglobine der verschiedenen Tiere sind chemisch verschiedene Körper, doch ist wahrscheinlich der färbende Bestandteil des Hämoglobins, das Hämatin, überall dieselbe Substanz, die Verschiedenheit der Hämoglobine ist vielmehr bedingt durch die Artverschiedenheit des eiweißartigen Bestandteils, des Globins. Die Krystallisation gelingt um so leichter, je schwerer löslich das betreffende Hämoglobin ist. Am wenigsten löslich ist das Hb von Meerschweinchen und Ratte, etwas leichter löslich das von Pferd, Hund, Katze, am leichtesten löslich das von Kaninchen, Schwein, Rind, Mensch (*Bürker*[1]).

Darstellung der Hämoglobinkrystalle.[10] *Darstellung der Hämoglobinkrystalle.*

1. Nach *Rollett*[11]. — Defibriniertes Blut, durch Gefrieren und Auftauen lackfarbig gemacht, gießt man in eine flache Schale, deren Boden nur $1^1/_2$ *mm* hoch damit bedeckt wird, und läßt ganz langsam am kühlen Orte abdunsten, wobei die Krystalle sich abscheiden.

2. Nach *Hoppe-Seyler*[12]. — Defibriniertes Blut wird mit 10 Volumina einer Koch- oder Glaubersalzlösung (1 Vol. konz. Lösung auf 9 Vol. Wasser) vermischt und absetzen gelassen, resp. abzentrifugiert. Der dicke Blutkörperchen-Bodensatz wird mit etwas Wasser in einen Glaskolben gespült und so lange mit gleichem Volumen Äther geschüttelt, bis die Blutkörperchen sich auflösen. Der Äther wird abgehoben, die Lackfarbe kalt filtriert und mit $^1/_4$ Volumen kalten (0°) Alkohol versetzt; bei —5° C läßt man einige Tage stehen. Die nun reichlich gebildeten Krystalle können auf dem Filter gesammelt und zwischen Fließpapier abgepreßt werden. Durch ganz allmähliches Einwirken des Alkohols auf die Hb-Lösung (durch Eintreten desselben in einen Dialysator) erzielte *Landois* Krystalle von einigen Millimetern Länge. — *Offringa*[13] vermeidet bei der Herstellung der Hb-Krystalle die Einwirkung chemischer Substanzen, durch die das Hb verändert werden könnte, indem er die abzentrifugierten roten Blutkörperchen mit Infusorienerde mischt und mit der hydraulischen Presse auspreßt; die so erhaltene hoch konzentrierte Hb-Lösung wird dann durch Abkühlung oder noch weitere Konzentrierung zum Krystallisieren gebracht.

3. *Gscheidlen*[14] erzielte die größten Krystalle von mehreren Zentimetern Länge dadurch, daß er defibriniertes Blut, welches 24 Stunden an der Luft gestanden hatte, in kleine Glasröhrchen einschmolz und mehrere Tage bei 37° C aufbewahrte. Nunmehr auf einer Glasplatte ausgebreitet, läßt das Blut die Krystalle anschießen.

Das vom Blutegel gesaugte Blut besteht, wenn man es nach etwa 14 Tagen aus dem Magen des Egels herausdrückt, aus zahllosen Hämoglobinkrystallen (*Budge*[15]). In dem von der Hundszecke (Ixodes ricinus) gesaugten Blut entsteht unter Auflösung der Blutkörperchen, Reduktion des Hb und Eindickung ein Krystallbrei von sauerstofffreien Hb-Krystallen (*Grützner*[16]).

Die Hb-Krystalle sind doppelbrechend und pleochroitisch, d. h. sie zeigen bei der Betrachtung im polarisierten Lichte bei verschiedener Orientierung hellere und dunklere Färbungen. Sie enthalten 3% bis 9% Krystallwasser und werden daher bei Abgabe desselben unter Verwitterung zertrümmert. Sie lösen sich in Wasser (aber bei verschiedenen Arten verschieden leicht), leichter in dünnen Alkalien. Unlöslich ist Hämoglobin in

Alkohol, Äther, Chloroform, Fetten. Hämoglobin dreht das polarisierte Licht nach rechts (*Gamgee* u. *Croft Hill*[17]).

Durch den Krystallisationsprozeß scheint das Hb selbst eine innere Veränderung zu erfahren. Vor der Krystallisation diffundiert es nicht als echte Kolloidsubstanz, ferner zersetzt es stürmisch H_2O_2. Aus den Krystallen hingegen wieder aufgelöst, diffundiert es gering, zersetzt H_2O_2 nicht und wird unter dessen Einwirkung selbst entfärbt. — Da das Hämoglobin in freiem Zustande sich in verschiedener Hinsicht anders verhält wie in den unversehrten Blutkörperchen, so glaubte *Hoppe-Seyler*[18], daß das O_2-Hb und das reduzierte Hb innerhalb der Erythrocyten mit Lecithin verbunden sei als Arterin resp. Phlebin. Nach *H. Kobert*[10] kann Arterin und Phlebin auch krystallisiert erhalten werden; er unterscheidet diese Krystalle streng von den Hämoglobinkrystallen. *Bohr*[19] bezeichnet den unveränderten Blutfarbstoff der roten Blutkörperchen als Hämochrom, zum Unterschied von dem aus ihm dargestellten Hämoglobin.

Arterin, Phlebin.

Quantitative Bestimmung des Hämoglobins.

Quantitative Bestimmung des Hämoglobins.[1]

1. Die genauesten Resultate gibt die von *Vierordt*[20] und *Hüfner*[21] ausgearbeitete spektrophotometrische Methode. Tritt Licht einer bestimmten Spektralregion durch die Lösung eines Farbstoffes hindurch, so ist die durch die Absorption bewirkte Schwächung der Lichtintensität, ausgedrückt in Bruchteilen der ursprünglichen Lichtintensität, bei gleicher Dicke und Konzentration der absorbierenden Schicht immer gleich groß, unabhängig davon, ob das durchfallende Licht stark oder schwach ist. Als Extinktionskoeffizient bezeichnet man den Wert der Schichtdicke, welche das Licht durchstrahlen muß, um auf ein Zehntel seiner ursprünglichen Intensität abgeschwächt zu werden. Dieser Extinktionskoeffizient einer gefärbten Flüssigkeit für einen bestimmten Spektralbezirk ist der Konzentration der Flüssigkeit direkt proportional, das Verhältnis zwischen Konzentration und Extinktionskoeffizient oder das Absorptionsverhältnis ist also konstant. Ist das Absorptionsverhältnis eines Farbstoffes für einen bestimmten Spektralbezirk bekannt, so kann man mithin aus dem beobachteten Extinktionskoeffizienten einer Lösung dieses Farbstoffes die Konzentration desselben berechnen. (Wegen der Details der Methode vgl. die Originalarbeiten von *Vierordt*[20], *Hüfner*[21], *v. Noorden*[22], *Otto*[23], *Albrecht.*[24])

2. Zu klinischen Zwecken dienen die colorimetrischen Methoden. Nach *Hoppe-Seyler*[25] wird die zu untersuchende Flüssigkeit mit einer reinen Hämoglobinlösung von bekanntem Gehalt verglichen und so lange mit Wasser verdünnt, bis sie genau dieselbe Farbe hat wie die Vergleichsflüssigkeit; aus dem Grade der Verdünnung ergibt sich dann der Gehalt an Hämoglobin. Zweckmäßig werden die beiden zu vergleichenden Flüssigkeiten mit CO gesättigt (vgl. das von *J. Plesch*[26] angegebene Chromophotometer und Kolbenkeilhämoglobinometer).

Das Hämometer nach *Fleischl*[27]-*Miescher*[28] (Fig. 14) besteht aus einem auf einem Objekttisch aufzustellenden, in zwei Hälften geteilten Cylinder. Die eine Hälfte wird mit Wasser gefüllt, die andere mit einer Verdünnung des zu untersuchenden Blutes, die mittelst einer Mischpipette, ähnlich wie bei der Blutkörperchenzählung, hergestellt wird. Mit dieser rot gefärbten Lösung vergleicht man die Farbe eines unter dem reinen Wasser der anderen Hälfte durch eine Schraube vorbeigeführten roten Rubinglaskeiles und sucht beide roten Farben gleich einzustellen. Die Beleuchtung des Blutwassers und des Rubinkeiles geschieht von unten durch Lampenlicht. Der Glaskeil trägt die Zahlen, welche den Hämoglobingehalt in Prozenten des normalen Gehaltes angeben, z. B. 80 heißt: das untersuchte Blut enthält 80% des normalen Hb-Gehaltes (*Veillon*[29], *Fr. Müller*[30]).

Bei dem von *Grützner*[31] angegebenen Hämometer befindet sich die Blutlösung in einem Glaskeil. Mittelst eines horizontale Schlitze tragenden Schiebers aus Messingblech wird diejenige Stelle des Keiles aufgesucht, welche die gleiche Farbe zeigt wie eine Vergleichsfarbe (Pikrocarmin-Leimplatte oder besser rotes Glas).

Das *Gowers*sche[32] Hämoglobinometer besteht aus zwei gleich kalibrierten Glasröhrchen, von denen das eine eine Pikrocarminlösung enthält, deren Farbe genau der einer 1%igen Lösung normalen Blutes entspricht. In dem anderen Röhrchen wird eine gemessene Menge Blut so lange verdünnt, bis seine Farbe der der Vergleichsfarbe gleich ist. Bei der von *Sahli*[33] angegebenen Modifikation dieses Apparates dient zum Vergleich eine Standardlösung, welche salzsaures Hämatin enthält; das zu untersuchende Blut wird mit der zehnfachen Menge $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure versetzt, wodurch der Blutfarbstoff ebenfalls in salzsaures Hämatin übergeführt wird, und mit Wasser solange verdünnt, bis es dieselbe Farbe wie die Vergleichslösung hat. Das *Sahli*sche Hämometer hat vor den anderen auf gleichem Prinzip beruhenden Apparaten den großen Vorteil, daß chemisch und farblich völlig gleiche Flüssigkeiten miteinander verglichen werden; es kann daher auch bei jeder beliebigen Beleuchtung benutzt werden (vgl. *Bürker*[34]).

Die Hämoglobinskala von *Tallqvist*[35] besteht aus einer Reihe roter Papiere von ansteigender Farbintensität, entsprechend 10—100% des normalen Hämoglobingehaltes. Der zu untersuchende Blutstropfen wird auf einem Stück Filtrierpapier aufgefangen und der entstehende Fleck mit der Skala verglichen.

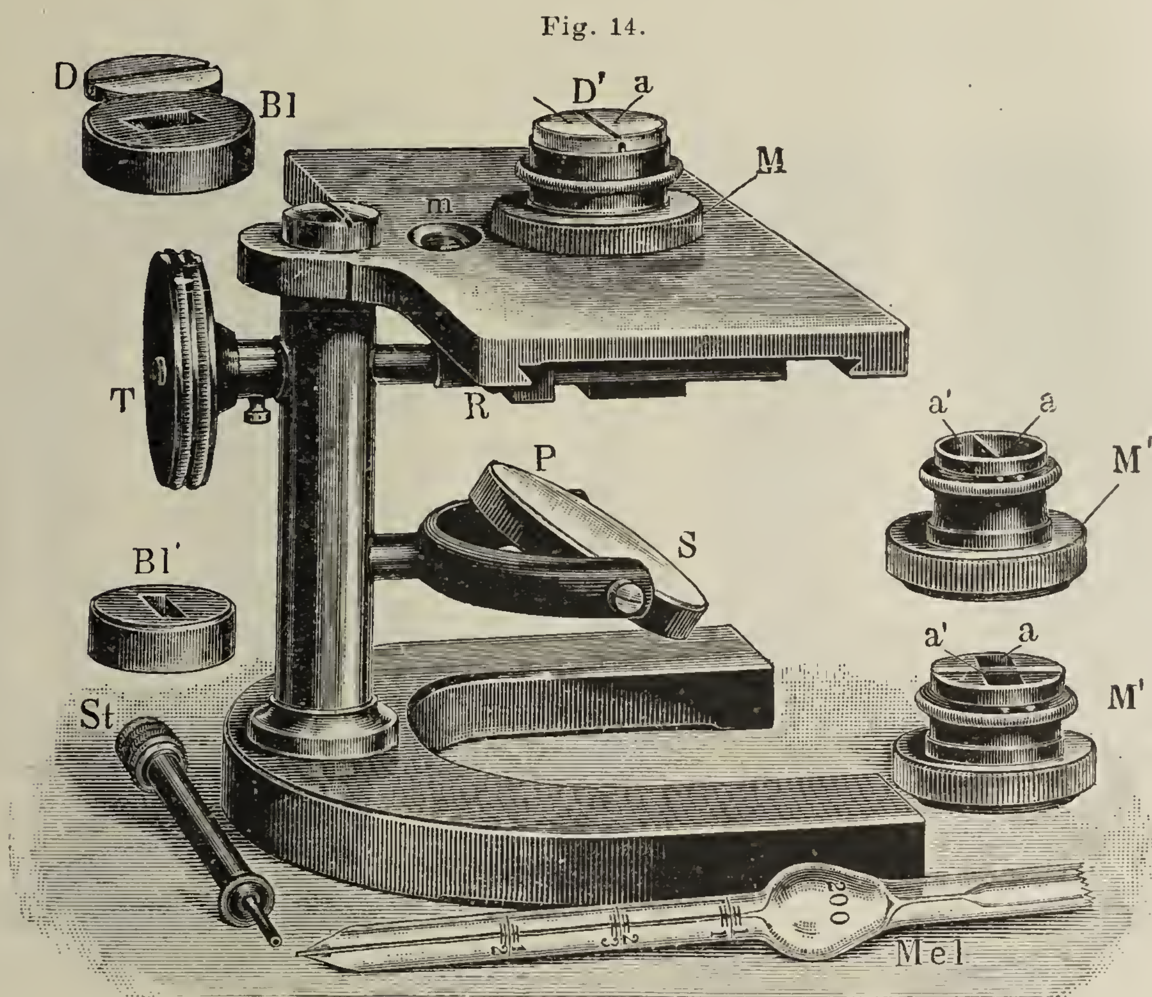
Gaertners[36] „Hämophotograph" beruht darauf, daß eine Lösung von O-Hb die photographisch wirksamen Strahlen um so stärker absorbiert, je konzentrierter sie ist. Unterschiede im Hb-Gehalt, die sonst nicht wahrnehmbar sind, werden durch das photographische Verfahren deutlich erkennbar.

3. Chemisch kann man das Eisen in einem gemessenen Quantum Blut bestimmen und daraus den Hämoglobingehalt berechnen. Der Eisengehalt des menschlichen Hb beträgt nach den neuesten gut übereinstimmenden Analysen *Butterfields*[37] 0,336%. Die Hämoglobine verschiedener Tierarten haben wahrscheinlich gleichen Fe-Gehalt.

Hb-Gehalt des Blutes.

Der Hb-Gehalt des Blutes beträgt bei gesunden Erwachsenen 13—14%. Frauen und Kinder haben einen geringeren Hb-Gehalt als Männer, nach *Haldane*[38] beträgt der Hb-Gehalt bei Frauen 89, bei Kindern 87% des

Fig. 14.



Hämometer nach *Fleischl-Miescher.*

normalen Hb-Gehaltes erwachsener Männer. Beim Neugeborenen ist in der ersten Lebenswoche der Hb-Gehalt erhöht: 139% des normalen; er sinkt dann und beträgt von der zweiten Hälfte des 1. Lebensjahres bis zum 25. Lebensjahre nur 80—90% des normalen, vom 25.—45. Lebensjahre 100%; im höheren Alter sinkt er wieder unter die Norm (*Leichtenstern*[39], *Stierlin*[40]). Mit dem Hb-Gehalt geht die Zahl der Erythrocyten ziemlich parallel (*Schwinge*[41]).

Der Hb-Gehalt des Tierblutes schwankt bei den verschiedenen Arten von 10—17% (vgl. S. 88).

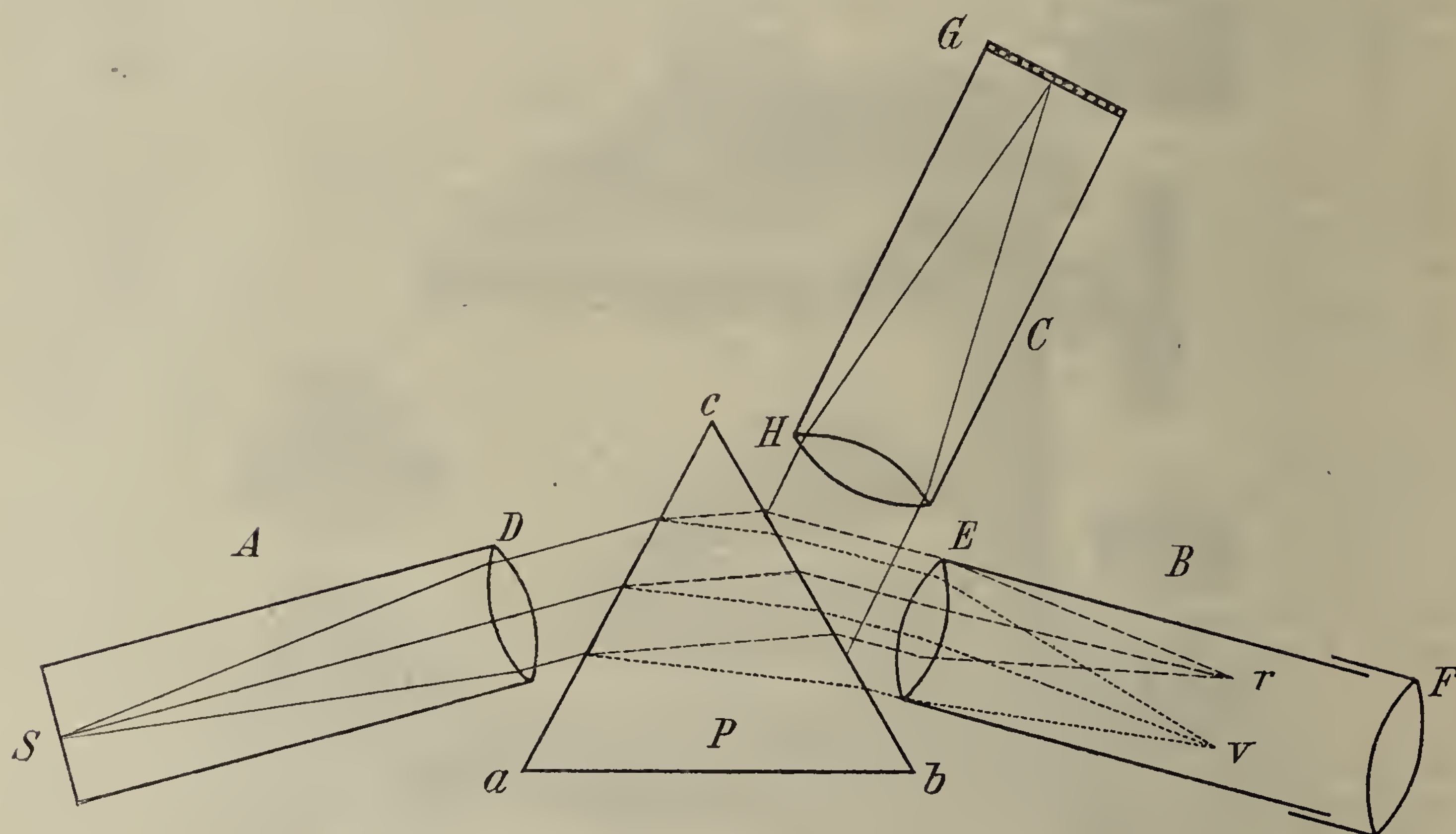
In feuchten Erythrocyten fand *Hoppe-Seyler*[42] 40,4% Hb, in trockenen beträgt es 95,5% aller organischen Bestandteile (in den kernhaltigen Erythrocyten weniger).

Im Hunger ist das Hämoglobin widerstandsfähiger als die übrigen festen Bestandteile des Blutes (*Hermann* u. *Groll*[43]). — Über das Verhalten des Hämoglobins unter pathologischen Verhältnissen vgl. S. 58 (Chlorose).

20. Sauerstoffverbindungen des Hämoglobins: Oxyhämoglobin und Methämoglobin. Spektroskopische Untersuchung.

Der Spektralapparat (Fig. 15) besteht aus — 1. dem Kollimator-Rohr *A*, welches an dem einen Ende den verstellbaren Spalt *S* trägt, am anderen Ende die Sammellinse *D*. Der Spalt befindet sich im Brennpunkt der Linse; die von einem Punkte des Spaltes ausgehenden Lichtstrahlen werden also durch die Linse parallel gemacht und treten so in — 2. das Prisma *P* ein, durch welches die Strahlen gebrochen und in Strahlen verschiedener Wellenlänge, entsprechend den Spektralfarben, zerlegt werden. Diese gelangen in — 3. das Fernrohr *B*. Die Linse *E* dieses Fernrohrs vereinigt alle Strahlen gleicher Wellenlänge in einem Punkte, alle roten Strahlen in *r*, alle violetten in *v*. So entsteht in *r* ein rotes Bild des Spaltes *S*, in *v* ein violettes, dazwischen befinden sich die Spaltbilder der zwischen Rot und Violett liegenden Spektralfarben. Die Gesamtheit dieser Spaltbilder ist das Spektrum *r—v*; es wird durch die Lupe *F* betrachtet. — 4. Das Rohr *C* enthält an dem einen Ende die Skala *G*, an dem anderen die Sammellinse *H*. Die von einem Punkte der Skala aus-

Fig. 15.



Schema des Spektralapparates.

gehenden Lichtstrahlen werden durch *H* parallel gegen die Fläche *b c* des Prismas geworfen, von dieser in das Fernrohr *B* reflektiert und durch die Linse *E* im Brennpunkte vereinigt. So entsteht an derselben Stelle wie das Spektrum *r—v* ein Bild der Skala *G*, welches von dem Beobachter zugleich mit dem Spektrum gesehen wird.

Beleuchtet man den Spalt *S* mit monochromatischem Licht (z. B. Natriumflamme), so entsteht an Stelle der kontinuierlich nebeneinander liegenden Spaltbilder *r—v* des weißen Lichtes nur ein Spaltbild in der Farbe des monochromatischen Lichtes, z. B. die gelbe Natriumlinie.

Bringt man vor den mit weißem Licht beleuchteten Spalt *S* eine Farbstofflösung (z. B. Hämoglobinlösung), so läßt diese nur einen Teil der Strahlen des weißen Lichtes durchtreten, andere werden absorbiert. Der Abschnitt des Spektrums, dessen Strahlen absorbiert sind, erscheint daher dem Beobachter als dunkle Absorptionslinie.

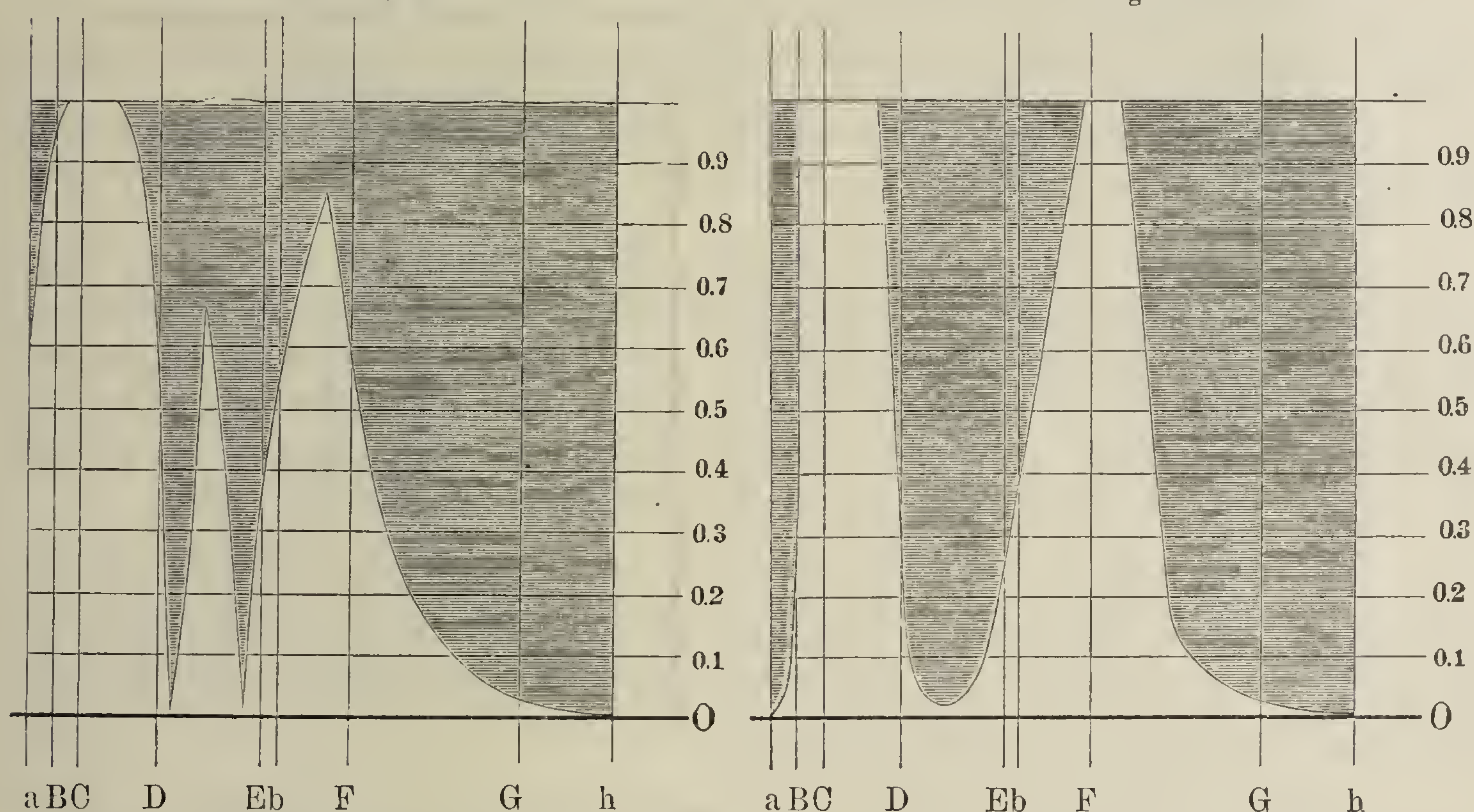
Fraunhofersche Linien. Wird der Spalt *S* mit Sonnenlicht beleuchtet, so zeigt das Spektrum eine große Zahl von dunklen Linien (*Fraunhofer*sche Linien) in genau bestimmter Lage innerhalb der Farben, nach denen man sich im Spektrum zu orientieren pflegt. Sie werden bezeichnet mit *A B C D* etc., *a b c* etc. (s. Fig. 16—19).

Prismaspektrum, Gitterspektrum. Außer durch Brechung des Lichtes in einem Prisma (Prismaspektrum) kann man auch durch Beugung des Lichtes mittelst eines sog. Gitters (bestehend aus sehr zahlreichen, parallelen und gleichweit voneinander entfernten, in eine Glasplatte geritzten Linien) ein Spektrum erhalten (Gitterspektrum). In den Gitterspektren ist die Ablenkung

des Lichtes der Wellenlänge direkt proportional, in den Prismenspektren dagegen nicht, hier nimmt die Ablenkung nach dem violetten Ende hin stark zu. Im Gitterspektrum ist daher die Ausdehnung des Spektralbezirks von 400—500 μμ Wellenlänge dieselbe, wie die des Bezirks von 500—600 μμ, im Prismenspektrum ist der erste Bezirk bedeutend länger als der zweite. Es sind daher Prismen- und Gitterspektren nicht ohne weiteres miteinander vergleichbar. Die Spektren in Fig. 18 sind Prismenspektren, die in Fig. 19 sind Photographien nach Gitterspektren.

Eine große Bedeutung hat die photographische Registrierung der Spektralerscheinungen gewonnen: Spektrophotographie (*Lewin, Miethe* u. *Stenger*[44], *Rost, Franz* u. *Heise*[45], *Dilling*[46]). Durch die photographische Aufnahme gelingt es, auch die im unsichtbaren, ultravioletten Teile des Spektrums gelegenen Absorptionsstreifen zu beobachten, die gerade bei sehr starker Verdünnung der Blutlösungen auftreten, wenn die im sichtbaren Teile des Spektrums gelegenen Absorptionsstreifen bereits verschwunden sind (vgl. S. 68). *Spektrophotographie.*

1. Das Sauerstoff-Hämoglobin oder Oxy-Hämoglobin = O_2-Hb entsteht sehr leicht, wenn Hämoglobin oder Blut mit Sauerstoff oder Luft *Das O_2-Hämoglobin.*



Die Absorptionsspektra des O_2-Hb (Fig. 16) und des gasfreien Hb (Fig. 17) bei steigender Konzentration. Die Dicke der untersuchten Flüssigkeitsschicht = 1 *cm*. Die Buchstaben unten bedeuten die *Fraunhofer*schen Linien; die Zahlen zur Seite geben den Prozentgehalt der Lösungen an (nach *Rollett*[50]).

in Berührung kommt; schüttelt man Blut oder eine Hämoglobinlösung lebhaft mit Luft, so wird fast alles vorhandene Hämoglobin in Oxy-Hämoglobin verwandelt. Das O_2-Hb ist eine chemische Verbindung: 1 Molekül Hämoglobin bindet 1 Molekül Sauerstoff = O_2; 1 *g* Hämoglobin bindet 1,34 cm^3 Sauerstoff (*Hüfner*[47]). Doch ist der Sauerstoff im O_2-Hb nicht fest gebunden; das O_2-Hb ist eine sog. dissoziable chemische Verbindung (vgl. § 30). Der Sauerstoff wird daher schon durch solche Mittel ausgetrieben, welche physikalisch absorbierte Gase entbinden: durch Entgasen unter der Luftpumpe, Durchleiten anderer indifferenter Gase und Erhitzen bis zum Siedepunkt (§ 30). Chemisch kann dem O_2-Hb der Sauerstoff entzogen werden durch reduzierende Substanzen, z. B. Schwefelammonium oder *Stokes*sches[48] Reagens (Lösung von weinsaurem Eisenoxydulammon; stets frisch zu bereiten durch Auflösung von etwas Ferrosulfat in Wasser, Zusatz von Weinsäure und darauf von Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion): es entsteht reduziertes (gasfreies) Hämoglobin. Schütteln mit Luft bedingt sofort wieder Bildung von O_2-Hb. *Reduziertes Hämoglobin.*

Lösungen des O_2-Hb sind scharlachrot, Lösungen des reduzierten Hb violettrot und dichroitisch, d. h. bei auffallendem Lichte dunkelrot, bei durchfallendem grün (vgl. S. 33). Bei der spektroskopischen Untersuchung zeigen konzentriertere Blutlösungen Absorption des ganzen rechten Teils des Spektrums; bei fortschreitender Verdünnung der Lösung treten

Spektrum des O_2-Hb. dann die charakteristischen Absorptionsbänder auf (vgl. Fig. 16). O_2-Hb zeigt in etwa 1 bis $^1/_2$% Blutlösung zwei Absorptionsstreifen in Gelb *des reduzierten Hb.* und Grün (*Hoppe-Seyler*[49] 1862) (Fig. 18. *1.*, 19. *I.*); reduziertes Hb an Stelle der beiden Streifen des O_2-Hb einen breiten verwaschenen Absorptionsstreifen (*Stokes*[48] 1864) (Fig. 18. *2.*, 19. *II*).

Bei zunehmender Verdünnung der Blutlösung werden die beiden Absorptionsstreifen des O_2-Hb immer schwächer und verschwinden schließlich ganz. Dafür tritt jedoch im Violett ein durch die Spektrophotographie nachweisbarer, ebenfalls für O_2-Hb charakteristischer Streifen auf, durch diesen Streifen konnte Blut noch in der Verdünnung 1 : 5000 nachgewiesen werden (Fig. 19. *1.*) (*Lewin, Miethe* u. *Stenger*[44], *Rost, Franz* u. *Heise*[45]).

Wenn die Reduktion des O_2-Hb zu reduziertem Hb durch Schwefelammonium vorgenommen wird, so tritt außer dem charakteristischen Streifen des reduzierten Hb noch ein Streifen im Orange auf; er rührt von einer Bildung von Sulfhämoglobin her.

Setzt man zu Blut zuerst einige Tropfen einer 40% Formaldehydlösung und dann Schwefelammonium, so erhält man einen sehr scharfen und dunklen Streifen von reduziertem Hb (*Tollens*[52]).

O_2-Hb findet sich im kreisenden Blute innerhalb der roten Blutkörperchen; es kann durch die spektroskopische Untersuchung des Kaninchenohres oder der dünnen Hautschichten zwischen zwei aneinandergelegten Fingern nachgewiesen werden. Werden Tiere durch Erstickung getötet, so wird aller Sauerstoff des Blutes an die Körpergewebe abgegeben, so daß nur reduziertes Hämoglobin in den Gefäßen angetroffen wird.

Umschnürt man die Basis zweier Finger bis zur Circulationsunterbrechung, so sieht man bei der spektroskopischen Untersuchung der roten Hautsäume, mit welchen sich beide berühren, daß das O_2-Hb alsbald in reduziertes Hb übergeht (*Vierordt*[53]). Einwirkung der Kälte verzögert diese Reduktion; im Jugendalter, während der Muskeltätigkeit oder bei unterdrückter Atmung, meist auch im Fieber ist sie beschleunigt (*Dennig*[54]). Auch ein schlagendes Herz wirkt reduzierend auf O_2-Hb (*Handler*[55]).

Das Methämoglobin. 2. Das Hämoglobin bildet mit Sauerstoff noch eine zweite isomere krystallisierbare Verbindung, das Methämoglobin, Met-Hb (*Hoppe-Seyler*[56]); es enthält ebenso viel Sauerstoff wie das O_2-Hb, aber in andersartiger Anlagerung (*Hüfner* u. *Otto*[57], *Hüfner* u. *Külz*[58]). Der Sauerstoff im Met-Hb ist fest gebunden; das Met-Hb kann daher den Geweben keinen Sauerstoff abgeben. Hierin liegt die Gefahr der Met-Hb-Bildung für den Körper begründet. Die Umwandlung des O_2-Hb in Met-Hb vollzieht sich außerhalb des Körpers allmählich von selbst, beim Stehenlassen des Blutes, bei längerem Erwärmen oder langsamem Eintrocknen. Sie kann durch eine große Zahl chemischer Substanzen befördert werden; besonders schnell wirkt Ferricyankalium.

Nicht allein lackfarbiges Blut, sondern auch das Hb der intakten Erythrocyten kann in Met-Hb umgewandelt werden, z. B. durch chlorsaures Kalium, Antifebrin, Phenacetin u. a. (auch bei Vergiftungen mit diesen Stoffen). Methämoglobin bildet sich auch im Körper spontan, z. B. im blutigen Harne, in sanguinolentem Cysteninhalt, in alten Extravasaten, in eingetrockneten Blutborken. — Wenn 66—70% des O_2-Hb in Met-Hb umgewandelt sind, erfolgt der Tod (*Dennig*[59], *Bornstein* u. *Müller*[60]).

Durch chemische Mittel (Schwefelammonium, *Stockes*sches Reagens) kann dem Met-Hb der Sauerstoff entzogen werden; es bildet sich reduziertes Hb, durch nachträgliches Schütteln mit Luft wird dieses wieder in O_2-Hb übergeführt.

Spektrum des Met-Hb. Neutrales Met-Hb (hergestellt aus einer neutralen Hb-Lösung: Blut + dest. Wasser durch Zusatz von Ferricyankalium) sieht braun aus,

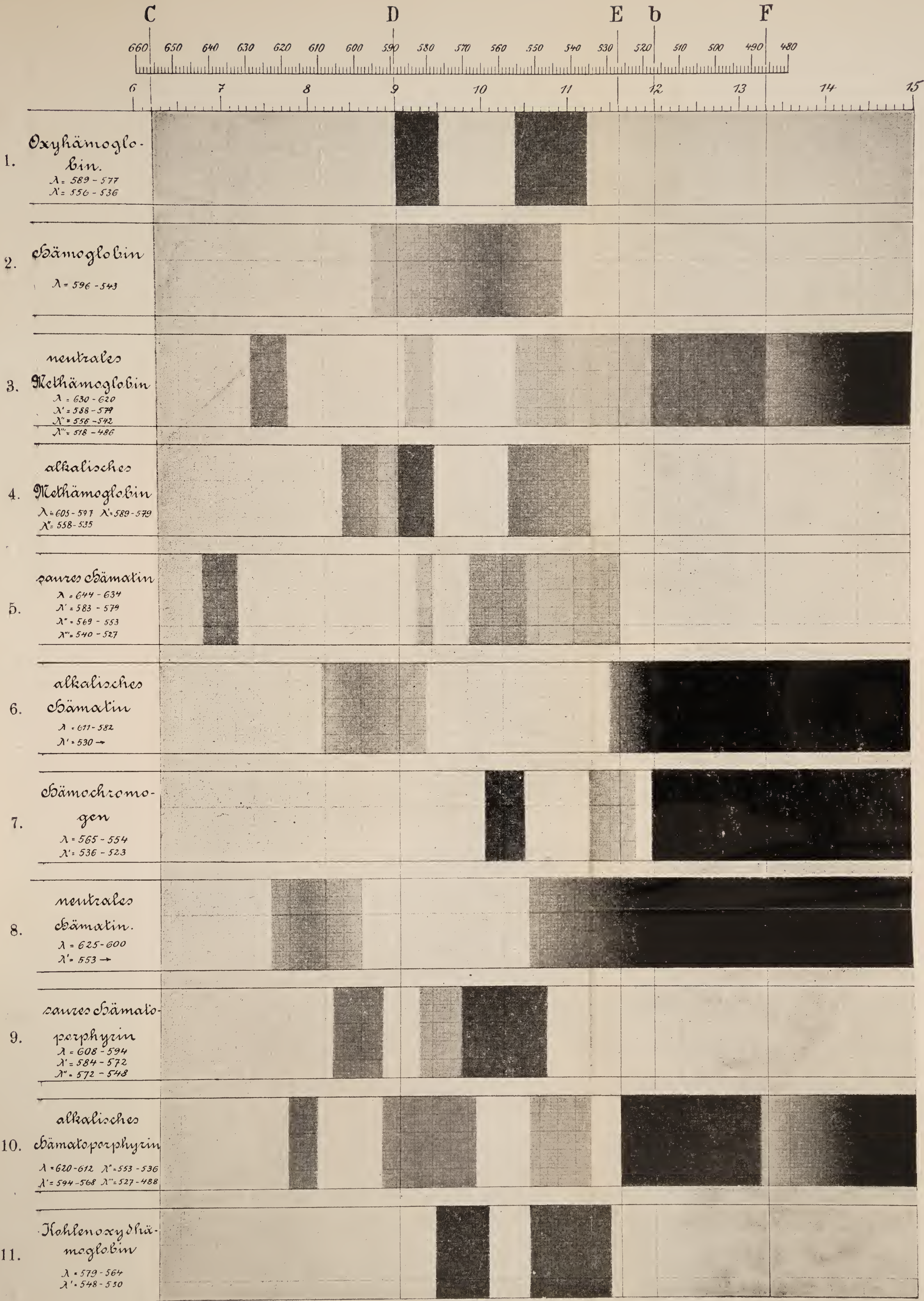
■ SOUTH CHINA SEA

Just What He Always Wanted

"I dreamed about being a foreign correspondent when I was a kid," says writer Tracy Dahlby (above, with notebook), interviewing fishing families in and I thought: That would be an interesting job."

It has been. Tracy majored in history at the University of Washington, then entered Harvard's East Asian studies graduate program. While studying Japanese in Tokyo, he freelanced for the *Far Eastern Economic Review.* Journalism came

Fig. 18.

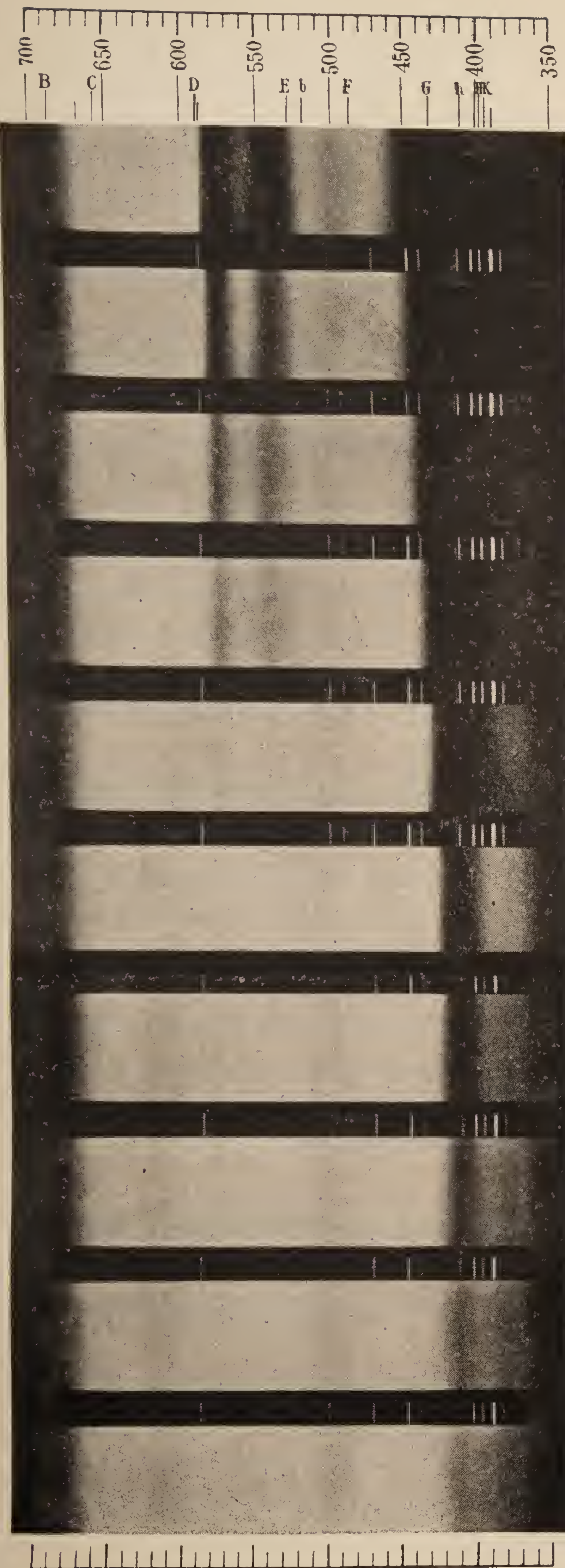


Spektra des Blutfarbstoffs und seiner Derivate nach *Ziemke & Müller*.[51] Die Buchstaben *C*—*F* bezeichnen die *Fraunhofer*schen Linien, die Zahlen 660—480 die Wellenlängen der Lichtstrahlen in Milliontel Millimetern, die Zahlen 6—15 die Skala des Apparates.

Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien. Druck von Gottlieb Gistel & Cie. in Wien.

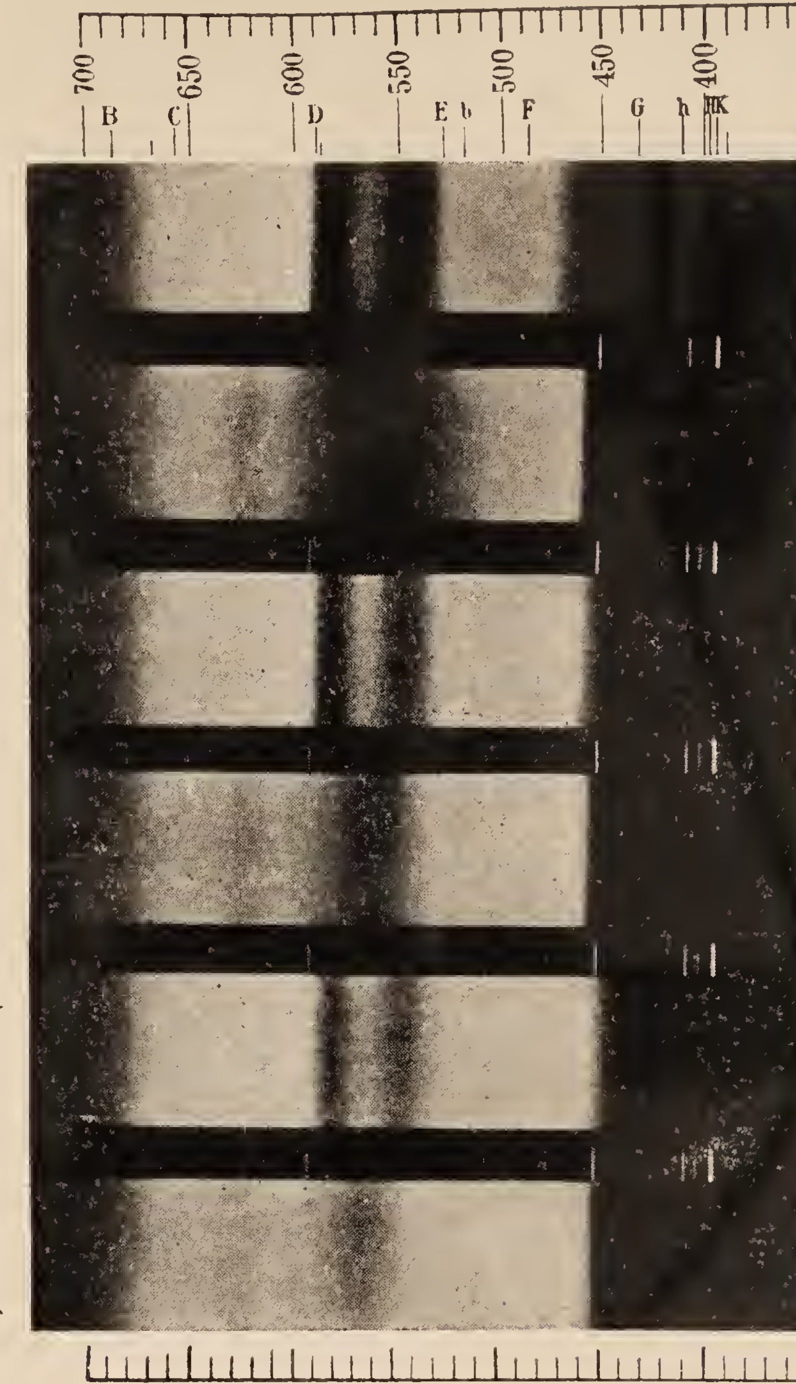
I. Oxyhämoglobin.

1. Wellenlängenskala
2. Blutlösung 1:70
3. „ 1:100
4. „ 1:150
5. „ 1:200
6. „ 1:300
7. „ 1:500
8. „ 1:800
9. „ 1:1000
10. „ 1:1500
11. „ 1:2000



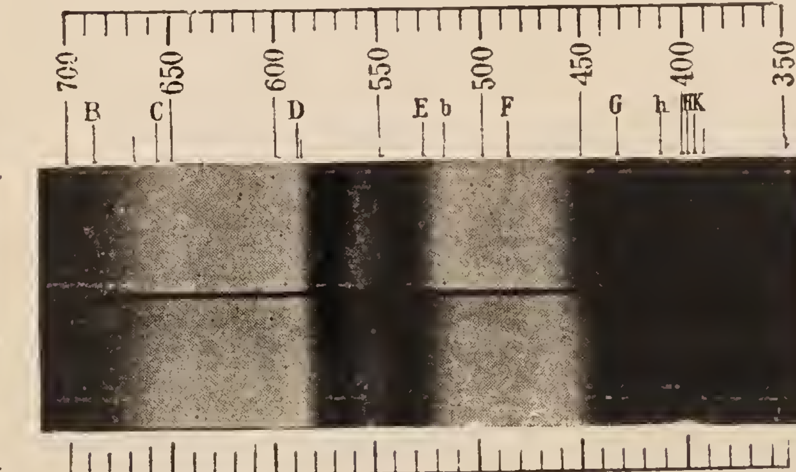
II. Oxyhämoglobin und Reduziertes Hämoglobin (durch Zusatz von Schwefelammonium hergestellt).

1. Wellenlängenskala
2. O_2-Hb
3. Red. Hb
(Blutlösung 1:70)
4. O_2-Hb
5. Red. Hb
(Blutlösung 1:100)
6. O_2-Hb
7. Red. Hb
(Blutlösung 1:150)



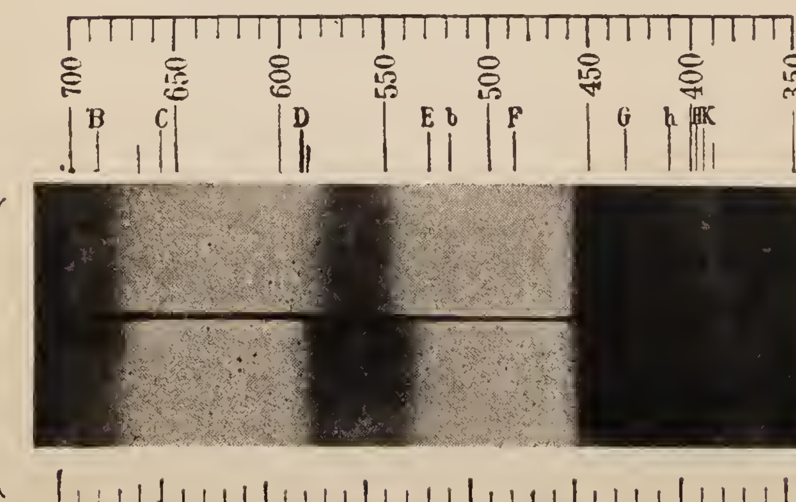
III. Oxyhämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin.

1. O_2-Hb
2. CO-Hb
(Blutlösung 1:100)



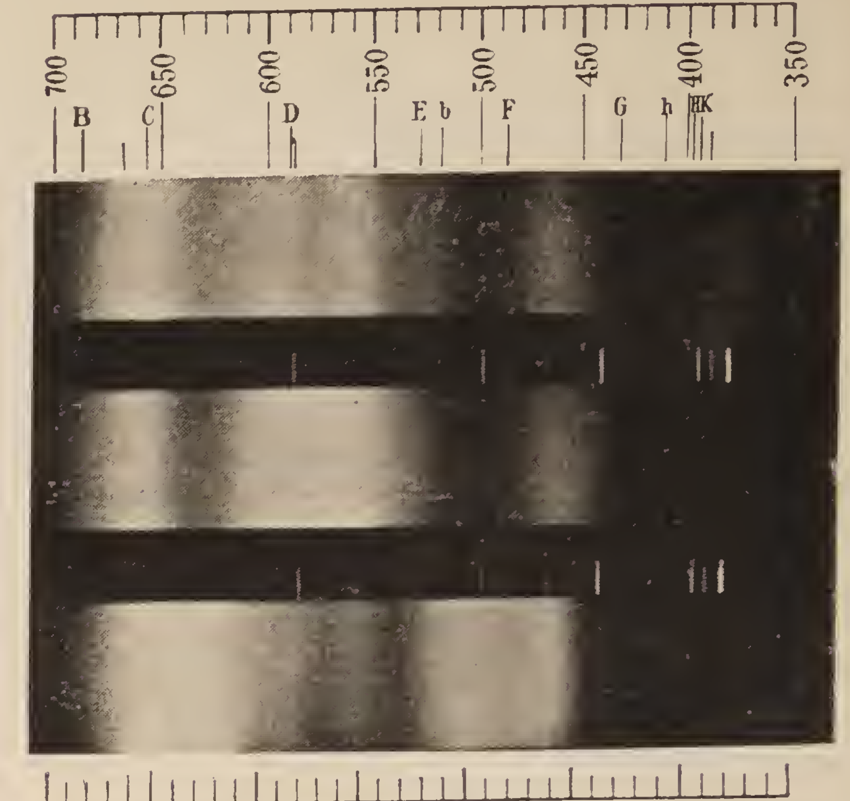
IV. Normales Blut und Kohlenoxydblut mit Schwefelammonium behandelt.

1. O_2-Hb, in Red. Hb verwandelt
2. CO-Hb, unverändert
(Blutlösung 1:200)



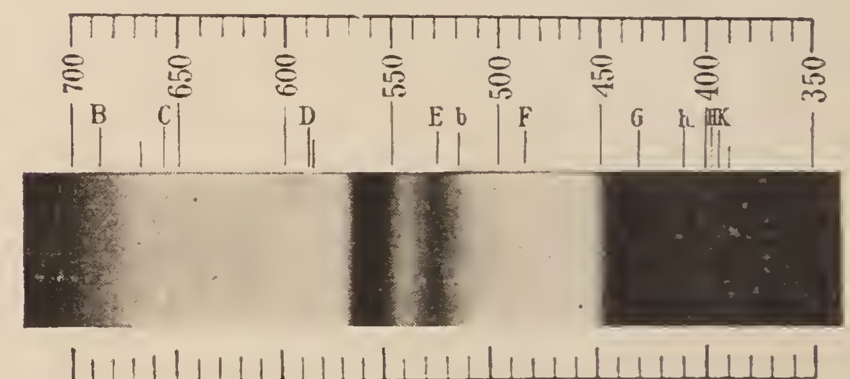
V. Methämoglobin (durch Zusatz von Kaliumferricyanid zu normalem Blut hergestellt).

1. Wellenlängenskala.
2. Met-Hb, in CO_2-freiem Wasser.
3. Met-Hb, in CO_2-haltigem Wasser.
4. Met-Hb, in alkalischer (NH_3) Lösung Blutlösung 1:80.



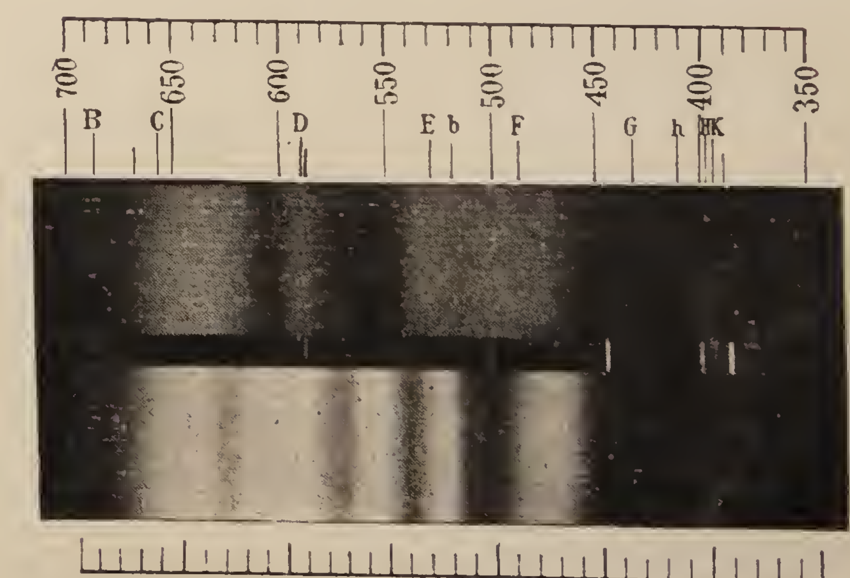
VI. Hämochromogen (durch Behandlung von normalem Blut mit Natronlauge und Zusatz von Schwefelammonium hergestellt).

1. Blutlösung 1:100.



VII. Hämatoporphyrin.

1. Blut, getrocknet und mit konzentrierter Schwefelsäure verrieben.
2. Lösung 1, weiter verdünnt und mit Pyridin alkalisch gemacht.



Spektra des Blutfarbstoffs und seiner Derivate nach *Rost, Franz* u. *Heise*[45], photographische Aufnahmen von Gitterspektren. Die Zahlen 700—350 bezeichnen die Wellenlängen der Lichtstrahlen in Milliontel Millimetern, die Buchstaben *B—K* die *Fraunhofer*schen Linien. Die senkrechten hellen Linien zwischen den Spektren stellen das Linienspektrum des Heliums dar, das zur Lagebestimmung der Absorptionsstreifen jedesmal mit aufgenommen wurde.

Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien.

Druck von Gottlieb Gistel & Cie. in Wien.

alkalisches Met-Hb (hergestellt aus einer alkalischen Hb-Lösung: Blut + 0,1% Sodalösung durch Zusatz von Ferricyankalium) sieht rot aus, wie O_2-Hb. Das Spektrum des neutralen Met-Hb zeigt 4 Absorptionsstreifen; der im Rot ist der kräftigste und charakteristischste (Fig. 18. *3.*, 19. *V. 2.* u. *3.*). Das alkalische Met-Hb hat 3 Absorptionsstreifen: zwei in derselben Lage wie die Streifen des O_2-Hb und dazu einen dritten, vor diesen nach Rot zu gelegenen (Fig. 18. *4.*, 19. *V. 4.*) (vgl. *Kobert*[61]).

21. Das Kohlenoxyd-Hämoglobin und die CO-Vergiftung.[62]

Andere Hb-Verbindungen.

3. Das CO-Hb ist eine festere chemische Verbindung als das O_2-Hb, es entsteht, wenn CO mit Hb oder O_2-Hb in Berührung gebracht wird (*Hoppe-Seyler*[63], *Cl. Bernard*[64], 1857), dabei verdrängt das CO den O des O_2-Hb im molekularen Verhältnis; 1 *g* Hämoglobin bindet daher ebenfalls 1,34 *ccm* CO. Es ist kirschrot, nicht dichroitisch und zeigt im Spektrum zwei Absorptionsstreifen, die denen des O_2-Hb sehr ähnlich sind, nur etwas näher aneinander und zum Violett hin liegen (s. Fig. 18. *11.*, 19. *III.*). Leicht erkennt man es jedoch dadurch, daß reduzierende Substanzen, wie Schwefelammonium, *Stockes*sches Reagens (vgl. S. 67) (welche das O_2-Hb in reduziertes Hb mit nur einem Absorptionsstreifen verwandeln) die Streifen des CO-Hb unverändert lassen, d. h. das CO-Hb nicht in reduziertes verwandeln (*Hoppe-Seyler*[63]) (Fig. 19. *IV.*). — Ein ferneres Erkennungsmittel besteht in der Natronprobe: Natronlauge vom spezifischen Gewicht 1,34 zu CO-Hb hinzugesetzt und erwärmt, erzeugt eine zinnoberrote Färbung; — zu O_2-Hb gefügt, erzeugt sie eine schwarzbraungrünliche Masse (*Hoppe-Seyler*[65]). Die spektralanalytische Untersuchung und die Natronprobe lassen etwa noch $^3/_{10}$ CO-Hb mit $^7/_{10}$ O_2-Hb vermischt erkennen.

Das CO-Hämoglobin. *Spektrum des CO-Hb.* *Es ist nicht reduzierbar.* *Hoppe-Seylers Natronprobe auf CO-Hämoglobin.*

Weitere CO-Hb-Reaktionen: — Modifizierte Natronprobe: man verdünnt das Blut 20fach und setzt die gleiche Menge Natronlauge von 1,34 spezifischem Gewicht hinzu (*Salkowski*[66]): im CO-Blut bildet sich eine weißliche Färbung, die bald hellrot wird und beim Stehen sich in roten Flocken absetzt; normales Blut gibt eine schmutzige schwarzbraune Färbung. — CO-Blut bleibt nach Zusatz von stark gelb gefärbtem Schwefelammon und Essigsäure schön rot, normales Blut wird grüngrau mißfarbig (*Katayama*[67]). — 4- bis 5faches Volumen Bleiacetatlösung zum Blute zugefügt, zeigt bei O_2- und CO-Blut einen deutlichen Unterschied (*Rubner*[68]). — Das Blut wird mit Wasser 4mal verdünnt und 3 Vol. 1%iger Tanninlösung hinzugefügt, mehrfach geschüttelt; normales Blut gibt einen braungrauen, CO-Blut einen hellkarmoisinroten Niederschlag (*Kunkel-Welzel*[69]). Nach *Kostin*[70] ist diese Probe die empfindlichste. *Bürker*[71] empfiehlt, die Proben mit 5—10 cm^3 100fach verdünnten Blutes anzustellen. Soll die Entscheidung schnell herbeigeführt werden, und braucht die Probe nicht längere Zeit aufgehoben zu werden, so fügt er (nach *Zaleski*) zu 5 cm^3 100fach verdünnten Blutes 5 Tropfen konzentrierter Kupfersulfatlösung und kehrt langsam um: CO-Blut gibt eine purpurrote, O_2-Blut eine grünliche Farbe: nach wenigen Minuten verschwindet aber dieser Unterschied. Soll die Probe noch nach längerer Zeit den Unterschied zeigen, so fügt er (nach *Kunkel-Welzel*) zu 5 cm^3 100fach verdünnten Blutes 5 Tropfen frisch bereiteter 3% Tanninlösung, kehrt das mit einem Kork verschlossene Reagenzglas langsam um und stellt es verschlossen aufrecht hin: der entstehende Niederschlag ist bei CO-Blut rosigrot, bei O_2-Blut schmutzigrot bis bräunlich.

Andere Reaktionen.

Wegen seiner größeren Beständigkeit widersteht das CO-Hb lange Zeit der Fäulnis; es kann daher auch noch in exhumierten Leichen nachgewiesen werden.

Die Kohlenoxydvergiftung. — CO entsteht bei unvollständiger Verbrennung des C z. B. durch vorzeitiges Schließen der Ofenklappen, stark blakende Lampen; auch im Leuchtgas kommen 12—28% CO vor. Doch ist die Leuchtgasvergiftung nicht völlig identisch mit der CO-Vergiftung (*Ferchland* u. *Vahlen*[72]).

Die CO-Vergiftung.

Da das CO eine 140mal größere Affinität zum Hb besitzt als der O (*Haldane*[73]), so wird durch Atmung CO-haltiger Luft mehr und mehr der O aus dem Blute verdrängt, und es kann natürlich das Leben nur solange bestehen, als noch hinreichend O im Blute enthalten ist, um die für das Leben notwendigen Oxydationsprozesse zu unterhalten. 1000 cm^3 CO töten den Menschen, wenn es auf einmal geatmet wird. Es genügen aber bereits sehr kleine Mengen CO ($^1/_{4000}$ bis $^1/_{1000}$) in der Luft, um in kurzer Zeit verhältnismäßig große Mengen CO-Hb zu bilden (*Gréhant*[74]). Der Tod tritt ein, noch ehe aller O aus dem Blute verdrängt ist (im ungünstigsten Falle bleibt noch $^1/_5$ des O im Blute zurück) (*Dreser*[75]). Die Erscheinungen, die bei der CO-Vergiftung auftreten, sind zuerst lebhafter Kopfschmerz, große Unruhe, Aufregung, verstärkte Herz- und Atmungstätigkeit, Salivation, Zittern, Zuckungen und Krämpfe, später treten Unbesinnlichkeit, Mattigkeit, Schläfrigkeit, Lähmungen ein, Verlust des Bewußtseins, mühsame röchelnde Atmung, schließlich völliges Verschwinden der Empfindung, Aufhören der Atmung und des Herzschlages und Tod. Die Temperatur zeigt im Anfange Erhöhung bis gegen einige Zehntel Grad, dann folgt Abnahme bis gegen 1° C und darüber. Die Pulsschläge zeigen anfangs gesteigerte Energie, später wird der Puls sehr klein und frequent. Die Alkalescenz und der Kohlensäuregehalt des Blutes ist vermindert, die Milchsäure vermehrt (beim Kaninchen, *Araki*[76], *Saiki* u. *Wakayama*[77]). Mitunter tritt (bei Hunden nur nach reichlicher Eiweißfütterung, *Straub*[78]) Zucker im Harn auf. Nach überstandener Intoxikation wurde vermehrte Harnstoffausscheidung beobachtet (*Fränkel*[79]). — In der Leiche ist auffällig die große Überfüllung der Organe mit flüssigem kirschrotem Blute und die Erweiterung der Gefäße. Alle Muskeln und Eingeweide haben kirschrote Färbung; die Totenflecke sind hellrot. — Die noch lebenden Vergifteten bringe man sofort an die frische Luft. Noch wirksamer sind O-Inhalationen. Da durch anhaltende Behandlung (Durchleiten) des CO-Hb mit anderen Gasen (namentlich auch mit O) allmählich das CO wieder vom Hb getrennt werden kann [unter Neubildung von O_2-Hb (*Donders*[80], *Zuntz*[81], *Podolinski*[82])], so gelangt auch im Körper durch die Atmung schon nach wenigen Stunden das CO zur Ausscheidung; eine Verbrennung des CO zu CO_2 kommt dabei nicht vor (*Haldane*[83]). Hochgradige Intoxikation erfordert die Transfusion.

Das NO-Hämoglobin.

4. Das Stickoxyd-Hämoglobin (*L. Hermann*[84]).

Darstellung. Da Stickoxyd, NO in Berührung mit O sich sofort zu Stickstoffdioxyd (Untersalpetersäure) NO_2 verwandelt, welches auf Hämoglobin zersetzend einwirkt, so muß bei der Darstellung des NO-Hb zuerst aller O aus dem Blut und den Apparaten (etwa durch Durchleiten von H) entfernt werden. Im Körper kann es sich aus diesem Grunde nicht bilden. Das NO-Hb ist eine noch festere chemische Verbindung als das CO-Hb; es ist mehr bläulich-violett und gibt im Spektrum zwei Absorptionsstreifen, ziemlich ähnlich denen der beiden anderen Gasverbindungen, aber weniger intensiv. Reduzierende Mittel löschen diese Streifen nicht aus.

Die drei Verbindungen des Hb mit O_2, CO und NO krystallisieren wie das gasfreie Hb, sie sind isomorph, ihre Lösungen sind nicht dichroitisch. Alle drei Gase verbinden sich in molekularem Verhältnis mit dem Hb und sind im Vakuum austreibbar.

Cyanwasserstoff- und Schwefelwasserstoff-Hämoglobin.

5. Auch Cyanwasserstoff CNH bildet Verbindungen mit Hb (*Kobert*[85], *v. Zeynek*[86]).

6. Über Verbindungen von Schwefelwasserstoff mit Hämoglobin (Sulphhämoglobin) vgl. *Harnack*[87], *Kobert*[85], *Clarke* u. *Hurtley*[88].

22. Zerlegung des Hämoglobins. Hämoglobinderivate.[89]

Zerlegung des Hb.

Das Hämoglobin ist ein zusammengesetzter Eiweißkörper, ein Chromoproteid (vgl. S. 15); es besteht aus einem Eiweißkörper: dem Globin (94,09% des Hb) und einem Farbstoff (4,47% des Hb; 1,44% sind Stoffe unbekannter Natur, *Lawrow*[90]): dem Hämatin (bei Zerlegung von O-haltigem Hb) resp. Hämochromogen (bei Zerlegung von O-freiem Hb). Das Hämochromogen geht durch Oxydation in Hämatin, umgekehrt das Hämatin durch Reduktion in Hämochromogen über. Die Zerlegung des Hämoglobins in seine beiden Bestandteile wird bewirkt durch alle das Eiweiß coagulierenden oder denaturierenden Einflüsse, z. B. durch Erhitzen, durch Säuren, Alkalien, Ozon, Magen- und Pankreassaft.

Globin. Der Eiweißkörper des Hämoglobins, das Globin, steht nach *Fr. N. Schulz*[91] dem Histon (S. 15) nahe; *Kossel*[92] rechnet es jedoch nicht zu den Histonen. Es ist besonders reich an Histidin.

Hämochromogen. Das Hämochromogen[93], der färbende Bestandteil des Blutfarbstoffes, entsteht bei der Zerlegung des O-freien Hämoglobins oder durch Reduktion des Hämatins, bei Gegenwart von O geht es in Hämatin über. Das Hämochromogen löst sich (bei O-Abschluß) kirschrot in dünnen Alkalien und zeigt zwei Absorptionsstreifen, von denen der erste, nach Rot zu gelegene am stärksten ist (Fig. 18. *7.*, 19. *VI.*) (*Hoppe-Seyler*[18]). Hämochromogen kann krystallisiert dargestellt werden, indem man auf dem Objektträger einen Tropfen defibriniertes Blut mit einem Tropfen Pyridin mischt und bedeckt, auch ein Tropfen Schwefelammonium kann zugesetzt werden. Das Präparat zeigt die Absorptionsstreifen und bald auch kleine, rotgefärbte, sternförmig oder garbenartig angeordnete Krystalle (*Donogány*[94]). Diese Krystalle können ebenso wie die Häminkrystalle zum Nachweis von Blut dienen (*de Dominicis*[95], *K. Bürker*[96]).

Die Verbindung zwischen Hämochromogen und Sauerstoff = Hämatin ist nicht wie die Verbindung zwischen Hämoglobin und Sauerstoff = O_2-Hämoglobin abhängig vom Druck, vielmehr auch im Vakuum beständig; sie kann nur durch chemische (reduzierende) Mittel zerlegt werden.

Das Hämochromogen bindet auch CO (Kohlenoxydhämochromogen), und zwar ebenfalls wie das Hämoglobin auf 1 Atom Eisen 1 Molekül CO (*Hüfner* u. *Küster*[97]). Es bindet aber nicht wie das Hb Kohlenoxyd fester als Sauerstoff, sondern umgekehrt Sauerstoff fester als Kohlenoxyd (*Pregl*[98]).

Hämatin. Das Hämatin hat die Formel $C_{34}H_{33}O_5N_4Fe$ oder $C_{34}H_{35}O_5N_4Fe$ oder $C_{34}H_{34}O_5N_4Fe$. Zur Darstellung desselben geht man von den Häminkrystallen aus (s. u.), man löst diese in sehr verdünnter Kalilauge und übersättigt die Flüssigkeit mit sehr verdünnter Salzsäure; hierbei fällt das Hämatin völlig rein in braunen Flocken aus. Es ist bei auffallendem Lichte schwarzblau, bei durchfallendem braun, unlöslich in reinem Wasser, Alkohol, Äther, löslich in verdünnten Alkalien und Säuren, sowie in schwefelsäure- oder ammoniakhaltigem Alkohol oder Äther. Das Hämatin hat keine eiweißähnlichen Eigenschaften mehr. Es enthält die gesamte Eisenmenge des Hämoglobinmoleküls. Im Körper kommt es nicht vor.

Hämatin in saurer Lösung. Das Spektrum des Hämatins hängt ab von der Reaktion der Flüssigkeit, der Art der Säure, die zum Spalten des Hb benutzt worden ist, und von der Art des Lösungsmittels (Wasser, Alkohol, Äther). Hämatin in saurer wässeriger Lösung hat ein wenig charakteristisches Spektrum, in alkoholischer oder ätherischer Lösung zeigt es vier Absorptionsstreifen, die denen des neutralen Met-Hb sehr ähnlich sind. Zur Unterscheidung dient das Verhalten zu Reduktionsmitteln: setzt man zu der alkalisch gemachten Lösung Schwefelammonium oder *Stockes*sches Reagenz, so entsteht aus Hämatin das durch sein charakteristisches Spektrum leicht zu erkennende Hämochromogen, aus Met-Hb dagegen reduziertes Hb und weiterhin durch Schütteln mit Luft O_2-Hb. — *Alkalisches Hämatin.* Das alkalische Hämatin zeigt ebenfalls ein wenig charakteristisches Spektrum, einen einzigen, sehr schwachen Absorptionsstreifen, der erst bei größerer Schichtendicke deutlicher wird (Fig. 18. *5, 6, 8*).

Hämin. Ein wichtiges Derivat des Hämatins ist das Hämin oder Chlorhämatin $C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$ oder $C_{34}H_{34}O_4N_4FeCl$, in demselben ist eine Hydroxylgruppe des Hämatins durch Chlor ersetzt. Da das Hämin in charakteristischen Krystallen: *Teichmann*sche[99] Häminkrystalle, selbst aus Spuren von Blut gewonnen werden kann, so spielt es in der forensischen Medizin eine wichtige Rolle für den Nachweis von Blut. *Teichmannsche Häminkrystalle.* Trockenes Blut (flüssiges Blut muß stets vorher vorsichtig getrocknet werden) wird auf einem Objektträger mit 2—3 Tropfen Eisessig und einem kleinen Körnchen Kochsalz vermischt und nach Auflegen des Deckglases vorsichtig erwärmt,

bis sich Bläschen bilden; unter dem Mikroskop sieht man dann die Krystalle (Fig. 20 u. 21). Dieselben erscheinen als kleine rhombische Täfelchen, Bälkchen oder Stäbchen, gehören jedoch wahrscheinlich dem monoklinischen Systeme an. Nicht selten haben sie die Form von Hanfkörnern, Weberschiffchen oder von Paragraphzeichen. Mitunter liegen einige gekreuzt oder in Büscheln. In der Krystallform sind die Häminkrystalle aller untersuchten Blutarten übereinstimmend (*H. Kobert*[100]). Sie erscheinen bei auffallendem Lichte blauschwarz (wie angelaufener Stahl glänzend), bei durchfallendem mahagonibraun. Sie sind doppelbrechend und pleochroitisch (vgl. S. 63).

Chemische Eigenschaften des Hämins.

Die Häminkrystalle sind bei allen Wirbeltierklassen dargestellt, ebenso aus dem Blute mancher Wirbellosen (z. B. des Regenwurms). Auch aus fötalem Blute lassen sie sich herstellen (beim Hühnchen schon am vierten Tage der Bebrütung, *H. Kobert*[100]). — Hämatoporphyrin, Blut verrieben mit Sand oder Tierkohle oder nach Zusatz mancher Fe-, Pb-, Hg- und Ag-Salze, von Ätzkalk (*Lewin* u. *Rosenstein*[101]), freiem Jod (*H. Kobert*[100]) gibt keine Häminkrystalle mehr, dagegen stört Formalin die Bildung der Häminkrystalle nicht. — Die

Fig. 20.



Häminkrystalle: *1* vom Menschen, — *2* Seehund, — *3* Kalb, — *4* Schwein — *5* Lamm, — *6* Hecht, — *7* Kaninchen.

Fig. 21.



Häminkrystalle, dargestellt aus Blutspuren.

Häminkrystalle sind unlöslich in Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform, löslich in verdünnten Alkalien.

Der Eisessig ist ersetzbar durch alkoholische Lösung aller starken Mineralsäuren und organischen Säuren (*Teichmann*[99], *Wachholz*[102]), das Kochsalz auch durch Jod- oder Bromsalze; im letzteren Falle bildet sich das ähnliche Bromwasserstoff- oder Jodwasserstoffhämin, dagegen gibt es kein Fluorwasserstoffhämin (*Kobert*[103]). Bei Verwendung von Jodnatrium läßt sich noch 0,025 *mg* Blut nachweisen (*Strzyzowsky*[104]).

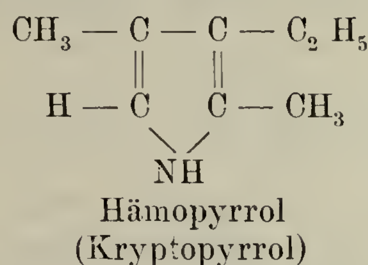
Gelingt es, aus einem verdächtigen Flecken Häminkrystalle herzustellen, so ist damit natürlich nur der Nachweis von Blut überhaupt geliefert, nicht der Nachweis, daß es sich um Menschenblut handelt. Die Unterscheidung von Menschen- und Tierblut ist möglich mit Hilfe der präcipitierenden Sera (*Uhlenhuth*) (vgl. S. 85).

Hämatoporphyrin.

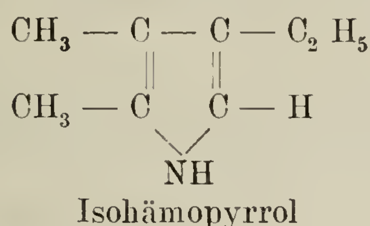
Sowohl dem Hämochromogen wie dem Hämatin kann durch Einwirkung von Säuren (Schwefelsäure) das Eisen entzogen werden; es entsteht dabei das Hämatoporphyrin, $C_{34} H_{38} O_6 N_4$. Es zeigt in saurer Lösung zwei sehr charakteristische Absorptionsstreifen, die weiter nach Rot zu liegen, als die des O_2-Hb; der zweite Streifen besteht aus einem helleren und einem dunkleren Abschnitt. Das Spektrum des alkalischen Hämatoporphyrins ähnelt dem des neutralen Met-Hb resp. des sauren Hämatins in alkoholischer oder ätherischer Lösung (Fig. 18. *9* u. *10.*, 19. *VII.*) (vgl. *A. Schulz*[105]). Das Spektrum des Hämatoporphyrins in saurer und alkalischer Lösung ist zum forensischen Nachweis des Blutes in Blutspuren sehr geeignet (*Kratter*[106], *Ziemke*[107]). Hämatoporphyrin kommt normalerweise im Harn in Spuren vor, in größeren Mengen bei gewissen Vergiftungen (z. B. Sulfonalvergiftung).

Hämatoporphyrin ist photodynamisch wirksam, es wirkt „sensibilisierend" gegen das Licht auf Lebewesen. Spritzt man einer Maus etwas Hämatoporphyrin subcutan ein, so tritt im Dunkeln keine Wirkung auf; setzt man aber das Tier dem Sonnenlicht oder den Strahlen einer starken Bogenlampe aus, so treten schon nach kurzer Zeit starke Reizerscheinungen an der Körperoberfläche auf, nach etwa 1stündiger Belichtung tritt gewöhnlich unter Krämpfen der Tod ein (*Hausmann*[108]). *Photodynamische Wirkung.*

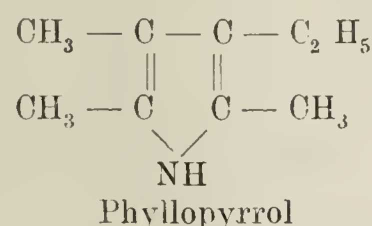
Chemische Konstitution des Blutfarbstoffes und seiner Derivate (vgl. *Hahn*[109], *H. Fischer*[110]). Das Hämatin kann sowohl durch Oxydation wie durch Reduktion vollständig aufgespalten werden. Durch Oxydation gelangte *Küster*[111] zu zwei Hämatinsäuren, die als Derivate der Maleinsäure, COOH — CH = CH — COOH erkannt wurden; durch Reduktion erhielten *Nencki*[112] und seine Mitarbeiter ein Pyrrolderivat, das Hämopyrrol, das ein Gemisch verschiedener substituierter Pyrrole darstellt; *Willstätter* u. *Asahina*[113] unterscheiden darin *Konstitution der Blutfarbstoffe.*



Hämopyrrol (Kryptopyrrol)



Isohämopyrrol



Phyllopyrrol

Da Pyrrol durch Oxydation in Derivate der Maleinsäure übergeführt werden kann, lehren die Resultate der Oxydation und Reduktion des Hämatins übereinstimmend, daß die Grundlage des Hämatinmoleküls durch Pyrrol-Kerne gebildet wird, und zwar enthält das Hämatinmolekül vier Pyrrolkerne (*Fischer* u. *Hahn*[114]). Über die Bindung der vier Pyrrolkerne untereinander, sowie die Bindung des Eisens im Hämatinmolekül gehen die Anschauungen noch auseinander.

Aus dem Chlorophyll der grünen Blätter gewannen *Schunck* u. *Marchlewski*[115] ein dem Hämatoporphyrin sehr ähnliches Pigment, das Phylloporphyrin; durch Reduktion entsteht auch aus diesem Hämopyrrol (*Nencki* u. *Marchlewski*[116]). Danach sind also das Hämoglobin und das Chlorophyll chemisch verwandte Substanzen. Das Chlorophyll enthält an Stelle des Eisens des Hämoglobins Magnesium (vgl. *Willstätter* u. *Stoll*[117]). *Beziehungen des Blutfarbstoffs zum Chlorophyll,*

Der Blutfarbstoff ist chemisch nahe verwandt mit dem Gallen- und Harnfarbstoff. Der Gallenfarbstoff Bilirubin $C_{32}H_{36}N_4O_6$ steht dem Hämatoporphyrin $C_{34}H_{33}N_4O_6$ nahe, sowohl Bilirubin als Biliverdin geben bei der Oxydation dieselben Hämatinsäuren wie Hämatin (*Küster*[111]). — Wenn Blut außerhalb des Kreislaufes stagniert und der Zersetzung anheimfällt, z. B. in apoplektischen Blutergüssen, in geronnenen Blutpföpfen usw., so entsteht aus dem Hämoglobin ein fuchsroter Farbstoff, das Hämatoidin $C_{32}H_{36}N_4O_6$. Es ist eisenfrei, krystallisiert in klinorhombischen Prismen, ist löslich in Chloroform und warmen Alkalien. Wahrscheinlich ist es identisch mit dem Gallenfarbstoffe Bilirubin. Nach umfangreicher Auflösung von Blut in den Gefäßen (z. B. nach Transfusion fremdartigen Blutes) sah man Hämatoidinkrystalle im Urin. Auch im Harn bei Ikterus und im Sputum sind Hämatoidinkrystalle gefunden worden. *zum Gallen- und Harnfarbstoff.*

Urobilin, einer der Farbstoffe des Harns, läßt sich durch Reduktion des Hämatins in alkalischer Lösung mit Zinn und Salzsäure (*Nencki* u. *Sieber*[118]) oder durch Einwirkung von H_2O_2 auf saures Hämatin (*Mac Munn*[119]) gewinnen; Hämopyrrol geht an der Luft von selbst in Urobilin über; subcutane Injektion von Hämopyrrol beim Kaninchen bewirkt Ausscheidung von Urobilin (*Nencki* u. *Zaleski*[112]). — Urobilin findet sich mitunter in Cysten, Ex- und Transsudaten, — ebenso bildet es sich in steril bei Körpertemperatur aufbewahrtem Blute (*Ajello*[120]).

Das Chorioidealpigment und das Haarpigment stammt nicht aus dem Blutfarbstoffe (*E. Spiegler*[121]).

23. Das Stroma der roten Blutkörperchen und die weißen Blutkörperchen.

A. Das Stroma der roten Blutkörperchen enthält: *Stroma.*

I. Eiweißkörper. — Nach *Pascucci*[122] bestehen die trockenen Stromata rund zu $^2/_3$ aus Eiweißstoffen. Der hauptsächlichste Eiweißstoff ist nach *Halliburton*[123] ein Nucleoproteid. *Eiweißkörper.*

In den Kernen der kernhaltigen roten Blutkörperchen der Vögel findet sich Nuclein, zusammengesetzt aus Nucleinsäure und Histon (*Ackermann*[124]).

Die roten Blutkörperchen enthalten polypeptidspaltende Fermente (wie die Blutplättchen, S. 57) (*Abderhalden, Deetjen* u. *Manwaring*[125]).

Fette.

II. Fette. — Neutralfett kommt in den roten Blutkörperchen nicht vor; dagegen Cholesterin (nach *Manasse*[126], *Hepner*[127], *Wacker* u. *Hueck*[128] nur im freien Zustande, nach *Cytronberg*[129] dagegen bis zur Hälfte und darüber als Cholesterinester) und Lecithin (vgl. *Beumer* u. *Bürger*[130]). Nach *Pascucci*[122] betragen die in Äther, Chloroform und Alkohol löslichen Stoffe rund 1/3 der Trockensubstanz der Stromata. *Thaysen*[131] fand den Cholesteringehalt in Prozent der Trockensubstanz der roten Blutkörperchen beim Ochsen zu 0,37—0,41, beim Pferde zu 0,35—0,36, beim Hunde zu 0,47—0,49.

Die roten Blutkörperchen enthalten eine Cholesterase, ein Ferment, das aus den Cholesterinestern freies Cholesterin abspaltet (*Röhmann*[132], *J. H. Schultz*[133]).

Kohlehydrate.

III. Kohlehydrate. — Bis vor kurzem wurde allgemein angenommen, daß Traubenzucker sich nicht in den roten Blutkörperchen, sondern nur im Plasma findet, Glykogen in den Leukocyten und im Plasma. Nach *Lyttkens* u. *Sandgren*[134], *Bang*[135] enthalten die roten Blutkörperchen eine reducierende Substanz, die aber kein Traubenzucker ist, nach *Rona* u. *Michaelis*[136], *Rona* u. *Takahashi*[137], *Lépine* u. *Boulud*[138], *Frank* u. *Bretschneider*[139] dagegen kommt Traubenzucker in den roten Blutkörperchen vor. In der Norm soll nach *Hollinger*[140] der Zuckergehalt des Plasmas und der geformten Bestandteile gleich sein, nach *Michaelis* u. *Rona*[141] können jedoch auch erhebliche Differenzen vorkommen. *Masing*[142] zeigte, daß die Blutkörperchen verschiedener Arten verschiedene Permeabilität für Traubenzucker besitzen: die Blutkörperchen von Gans, Kaninchen, Schwein, Hammel erwiesen sich als nicht durchgängig für Traubenzucker und enthielten demzufolge auch im nativen Zustande keine irgendwie erheblichen Zuckermengen. Die roten Blutkörperchen von Rind und Hund waren im geringen Grade, die des Menschen in viel höherem Maße für Traubenzucker (und andere Monosaccharide, nicht für Disaccharide) permeabel (vgl. *Kozawa*[143]).

Andere organische Bestandteile.

IV. Andere organische Bestandteile. — Harnstoff, gleichmäßig auf Erythrocyten und Serum verteilt (*Schöndorff*[144]). Milchsäure (*Irisawa*[145]).

Wasser.

V. Wasser ca. 60%.

Anorganische Stoffe.

VI. Anorganische Stoffe, namentlich Kaliumverbindungen.

Die in der Asche gefundene Phosphorsäure und Schwefelsäure ist in den Blutkörperchen zum größten Teil nicht präformiert enthalten; sie stammen aus der Verbrennung der Eiweißkörper und des Lecithins. — Blutanalyse vgl. S. 88.

Chemie der weißen Blutkörperchen.

B. Die weißen Blutkörperchen. Leukocyten aus Lymphdrüsensaft (sowie Eiterzellen) enthalten von Eiweißkörpern Globulin, Albumin, Nucleoproteid (*Halliburton*[123], *Mancini*[146]); ferner in den Kernen Nucleohiston, welches in Histon und Leukonuclein zerfällt (*Lilienfeld*[147]). — Von Fetten und fettähnlichen Stoffen finden sich: Lecithin und Cholesterin (viel reichlicher als in den roten Blutkörperchen, *Wacker* u. *Hueck*[128]), Cerebrin, Protagon (*Mancini*[146]). — Von Kohlehydraten ist Glykogen nachgewiesen (*Salomon*[148], *Huppert*[149], vgl. S. 59).

Über die Fermente der weißen Blutkörperchen s. S. 54.

Literatur (§ 19—23).

1. *K. Bürker:* Gewinnung, qualitative und quantitative Bestimmung des Hämoglobins. R. Tigerstedts Handbuch der physiologischen Methodik. Leipzig 1910. **II**, 1, 68. *B. v. Reinbold:* Blutfarbstoffe in *E. Abderhalden:* Biochemisch. Handlexikon. Berlin 1911. **6**, 188. — 2. *G. Hüfner:* Festschr. f. C. Ludwig, Leipzig 1887, 74. — 3. *O. Zinoffsky:* Z. ph. Ch. **10**, 1886, 16. — 4. *A. Jaquet:* Z. ph. Ch. **12**, 1888, 285. **14**, 1890, 289. — 5. *G. Hüfner* u. *E. Gansser:* A. P. 1907, 209. — 6. *A. Rollett* u. *v. Lang:* S. W. A. **46**, 2. Abt., 1862, 85. — 7. *O. Krummacher:* Z. B. **67**, 1917, 272. — 8. *M. Uhlik:* P. A. **104**, 1904, 64. — 9. *F. Weidenreich:* A. m. A. **61**, 1903, 459. Ergebnisse d. Anatomie u. Entwicklungsgeschichte. **13**, 1904, 72. — 10. Zusammenfassende Darstellung: *H. U. Kobert:* Das Wirbeltierblut in mikrokrystallographischer Hinsicht. Stuttgart 1901. *W. Frieboes:* P. A. **98**, 1903, 434. — 11. *A. Rollett:* S. W. A. **46**, 2. Abt., 1862, 75. — 12. *F. Hoppe-Seylers* Handbuch d. physiologisch- u. patholog.-chemischen Analyse von H. Thierfelder. 7. Aufl. 1903, S. 348. — 13. *J. Offringa:* B. Z. **28**, 1910, 106. — 14. *R. Gscheidlen:* P. A. **16**, 1878, 421. — 15. *J. Budge:* Lehrbuch d. speziellen Physiologie d. Menschen. 8. Aufl. Leipzig 1862, S. 230. — 16. *Grützner:* D. m. W. 1902, 555. — 17. *A. Gamgee* u. *A. Croft Hill:* B. d. ch. G. **36**, 1903, 913. H. B. **4**, 1904, 1. — 18. *F. Hoppe-Seyler:* Z. ph. Ch. **13**, 1889, 477. — 19. *C. Bohr:* C. P. **17**, 1904, 688. — 20. *K. Vierordt:* Die Anwendung des Spektralapparates zur Photometrie der Absorptionsspektra u. z. quantitat. chem. Analyse. Tübingen 1873. — 21. *G. Hüfner:* Z. phk. Ch. **3**, 1889, 562. Z. ph. Ch. **1**, 1878, 320. **3**, 1879, 1. — 22. *C. v. Noorden:* Z. ph. Ch. **4**, 1880, 9. — 23. *J. G. Otto:* P. A. **36**, 1885, 12. — 24. *E. Albrecht:* Anleitung z. Gebrauch d. Hüfnerschen Spektrophotometers. Tübingen 1892. — 25. *F. Hoppe-Seyler:* Z. ph. Ch. **16**, 1892, 505. — 26. *J. Plesch:* Z. k. M. **63**, 1907, 472. Hämodynamische Studien. Berlin 1909 (S.-A. aus Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie. **6**). M. m. W. **57**, 1910, 406. D. A. k. M. **99**, 1910, 401. — 27. *v. Fleischl:* Wien. Med. Jahrb. 1885, 425. — 28. *Miescher:* Gesammelte Abhandlungen 1897, S. 334 u. 356. — 29. *E. Veillon:* A. P. P. **39**, 1897, 385. — 30. *Fr. Müller:* A. P. 1901, 443. — 31. *P. v. Grützner:* M. m. W. 1905, 1521. 1912, Nr. 14. — 32. *Gowers:* Transact. of the clinical society of London. **12**, 1879, 64. — 33. *H. Sahli:* Lehrbuch d. klinischen Untersuchungsmethoden. 5. Aufl. Leipzig und Wien 1909, S. 845. — 34. *K. Bürker:* P. A. **142**, 1911, 273. — 35. *T. W. Tallqvist:* Z. k. M. **40**, 1900, 137. B. k. W. 1904, 926. — 36. *G. Gaertner:* M. m. W. 1901, Nr. 50. — 37. *E. E. Butterfield:* Z. ph. Ch. **62**, 1909, 173. — 38. *J. Haldane:* J. o. P. **26**, 1901, 503. — 39. *Leichtenstern:* Untersuchungen über d. Hämoglobingehalt des Blutes. 1878. — 40. *R. Stierlin:* D. A. k. M. **45**, 1889, 75. — 41. *W. Schwinge:* P. A. **73**, 1898, 299. — 42. *F. Hoppe-Seyler:* Z. ph. Ch. **15**, 1891, 179. — 43. *L. Hermann* u. *S. Groll:* P. A. **43**, 1888, 239. — 44. *L. Lewin, A. Miethe* u. *E. Stenger:* P. A. **118**, 1907, 80. — 45. *E. Rost, Fr. Franz* u. *R. Heise:* Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt. **32**, 1909, 223. Auch als Sonderabdruck, J. Springer, Berlin. *E. Rost:* M. K. 1909, Nr. 7. — 46. *W. J. Dilling:* Spektraltafeln der Absorptionsbänder der Blutfarbstoffe. Stuttgart 1911. — 47. *G. Hüfner:* A. P. 1894, 130. — 48. *G. G. Stokes:* Phil. Magazine. **28**, 1864, 391. P. R. S. **13**, 1864, 357. — 49. *F. Hoppe-Seyler:* V. A. **23**, 1862, 446. **29**, 1864, 233. Med.-chem. Untersuchung. Berlin 1866—71, S. 375. — 50. *A. Rollett:* Hermanns Handbuch der Physiologie. **4**, 1, 1880, S. 48 u. 57. — 51. *E. Ziemke* u. *Fr. Müller:* A. P. 1901, Suppl., 177. — 52. *B. Tollens:* B. d. ch. G. **34**, 1901, 1426. — 53. *K. Vierordt:* Z. B. **11**, 1875, 195. **14**, 1878, 422. — 54. *A. Dennig:* Z. B. **19**, 1883, 483. — 55. *S. Handler:* Z. B. **26**, 1890, 233. — 56. *F. Hoppe-Seyler:* Z. ph. Ch. **2**, 1879, 150. **6**, 1882, 166. — 57. *G. Hüfner* u. *J. Otto:* Z. ph. Ch. **7**, 1883, 65. — 58. *G. Hüfner* u. *R. Külz:* Z. ph. Ch. **7**, 1883, 366. — 59. *A. Dennig:* D. A. k. M. **65**, 1900, 524. — 60. *A. Bornstein* u. *F. Müller:* A. P. 1907, 470. — 61. *R. Kobert:* P. A. 82, 1900, 603. — 62. *W. Sachs:* Die Kohlenoxydvergiftung. Braunschweig 1900. — 63. *F. Hoppe-Seyler:* V. A. **11**, 1857, 288. C. m. W. 1865, 52. Z. ph. Ch. **13**, 1889, 477. — 64. *Cl. Bernard:* Leçons sur les effets d. substances toxiques et médicamenteuses. Paris 1857, 157. Leçons sur les propriétés des liq. de l'organisme. Paris 1859. **1**, 365. — 65. *Hoppe-Seyler:* V. A. **13**, 1858, 104. — 66. *E. Salkowski:* Z. ph. Ch. **12**, 1888, 227. — 67. *K. Katayama:* V. A. **114**, 1888, 53. — 68. *Rubner:* A. H. **10**, 1890, 397. — 69. *Kunkel* u. *Welzel:* W. V. N. F. **22**, 1888, Nr. 9. **23**, 1889, Nr. 1. — 70. *S. Kostin*: P. A. **83**, 1901, 572. — 71. *K. Bürker:* s. Nr. 1, S. 112. — 72. *Ferchland* u. *E. Vahlen:* A. P. P. **48**, 1902, 106. — 73. *J. Haldane:* J. o. P. **18**, 1895, 430. — 74. *N. Gréhant:* G. m. 1878, Nr. 36. C. r. **114**, 1892, 309. C. r. soc. biol. **46**, 1895, 251 u. 344. — 75. *H. Dreser:* A. P. P. **29**, 1892, 119. — 76. *T. Araki:* Z. ph. Ch. **15**, 1891, 335. — 77. *T. Saiki* u. *G. Wakayama:* Z. ph. Ch. **34**, 1901, 96. — 78. *W. Straub:* A. P. P. **38**, 1897, 139. — 79. *A. Fraenkel:* V. A. **67**, 1876, 273. — 80. *F. C. Donders:* P. A. **5**, 1872, 20. — 81. *N. Zuntz:* P. A. **5**, 1872, 584. — 82. *S. Podolinski:* P. A. **6**, 1872, 553. — 83. *J. Haldane:* J. o. P. **25**, 1900, 225. — 84. *L. Hermann:* A. A. P. 1865, 469. — 85. *R. Kobert:* P. A. 82, 1900, 603. — 86. *R. v. Zeynek:* Z. ph. Ch. **33**, 1901, 426. — 87. *E. Harnack:* Z. ph. Ch. **26**, 1898, 558. — 88. *T. W. Clarke* u. *W. H. Hurtley:* J. o. P.

36, 1907, 62. — 89. Zusammenfassende Darstellung: *Fr. N. Schulz:* E. P. **I**, 1, 1902, 505. *H. Fischer:* E. P. **15**, 1916, 185 u. 791. — 90. *D. Lawrow:* Z. ph. Ch. **26**, 1898, 343. — 91. *Fr. N. Schulz:* Z. ph. Ch. **24**, 1898, 449. — 92. *A. Kossel:* Z. ph. Ch. **49**, 1906, 314. — 93. *W. J. Dilling:* Atlas der Krystallformen und der Absorptionsbänder der Hämochromogene. Stuttgart 1910. — 94. *Z. Donogány:* M. J. **23**, 1894, 126. V. A. **148**, 1897, 234. — 95. *A. de Dominicis:* B. k. W. 1905, 1219. 1909, 1656. — 96. *K. Bürker:* s. Nr. 1, S. 150. M. m. W. 1909, 126. — 97. *G. Hüfner* u. *W. Küster:* A. P. 1904, Suppl., 387. — 98. *F. Pregl:* Z. ph. Ch. **44**, 1905, 173. — 99. *L. Teichmann:* Z. r. M. N. F. **3**, 1853, 375. **8**, 1857, 141. — 100. *H. U. Kobert:* Das Wirbeltierblut in mikrokrystallographischer Hinsicht. Stuttgart 1901, S. 54, 56, 57. — 101. *L. Lewin* u. *W. Rosenstein:* V. A. **142**, 1895, 134. — 102. *L. Wachholz:* V. g. M. 3. Folge, **21**, 1901, 227. — 103. *H. U. Kobert* vgl. 100, S. 50. — 104. *C. Strzyzowski:* Pharmac. Post **30**, 1897, 2. Ref. in C. C. 1897, I, 295. — 105. *A. Schulz:* A. P. 1904, Suppl., 271. — 106. *J. Kratter:* V. g. M. 3. Folge, **4**, 1892, 62. — 107. *E. Ziemke:* V. g. M. (3), **22**, 1901, 231. — 108. *W. Hausmann:* W. k. W. **21**, 1908, 1527. B. Z. **14**, 1908, 275. **15**, 1908, 12. **30**, 1911, 276. Fortschr. d. naturw. Forschung. **6**, 1912, 243. Strahlentherapie. **3**, 1913, 112. — 109. *A. Hahn:* Z. B. **64**, 1914, 141. — 110. *H. Fischer:* E. P. **15**, 1916, 185. — 111. *W. Küster:* B. d. ch. G. **29**, 1896, 821. **30**, 1897, 105. **32**, 1899, 677. **35**, 1902, 1268 u. 2948. **37**, 1904, 2470. **40**, 1907, 2017. **47**, 1914, 532. Z. ph. Ch. **26**, 1899, 314. **28**, 1899, 1 u. 34. **29**, 1900, 185. **40**, 1904, 391. **44**, 1905, 391. **55**, 1908, 505. **61**, 1909, 164. A. Ch. Ph. **315**, 1901, 174. **345**, 1906, 1. — 112. *M. Nencki* u. *J. Zaleski:* B. d. ch. G. **34**, 1901, 997. *L. Marchlewski:* Z. ph. Ch. **56**, 1908, 316. *O. Piloty* u. *E. Quitmann:* B. d. ch. G. **42**, 1909, 4693. — 113. *R. Willstätter* u. *Y. Asahina:* A. Ch. Ph. **385**, 1911, 188. — 114. *H. Fischer* u. *A. Hahn:* B. d. ch. G. **46**, 1913, 2308. — 115. *E. Schunck* u. *L. Marchlewski:* A. Ch. Ph. **284**, 1895, 81. **290**, 1896, 306. — 116. *M. Nencki* u. *L. Marchlewski:* B. d. ch. G. **34**, 1901, 1687. — 117. *R. Willstätter* u. *A. Stoll:* Untersuchungen über Chlorophyll-Methoden und Ergebnisse. Berlin 1913. *R. Willstätter:* B. d. ch. G. **47**, 1915, 2831. — 118. *M. Nencki* u. *N. Sieber:* Monatshefte für Chemie **9**. A. P. P. **24**, 1888, 430. — 119. *C. A. Mac Munn:* P. R. S. **31**, 1880, 206. — 120. *G. Ajello:* Ref. in C. i. M. **15**, 1894, 502. — 121. *E. Spiegler:* H. B. **4**, 1904, 40. **10**, 1907, 253. — 122. *O. Pascucci:* H. B. **6**, 1905, 543. — 123. *W. D. Halliburton:* J. o. P. **18**, 1895, 306. — 124. *D. Ackermann:* Z. ph. Ch. **43**, 1904, 299. — 125. *E. Abderhalden* u. *H. Deetjen:* Z. ph. Ch. **51**, 1907, 334. **53**, 1907, 280. *E. Abderhalden* u. *W. H. Manwaring:* Z. ph. Ch. **55**, 1908, 377. — 126. *P. Manasse:* Z. ph. Ch. **14**, 1890, 437. — 127. *E. Hepner:* P. A. **73**, 1898, 595. — 128. *L. Wacker* u. *W. Hueck:* A. P. P. **74**, 1913, 416. — 129. *S. Cytronberg:* B. Z. **45**, 1912, 281. — 130. *H. Beumer* u. *M. Bürger:* A. P. P. **71**, 1913, 311. — 131. *Th. E. H. Thaysen:* B. Z. **62**, 1914, 124. — 132. *F. Röhmann:* B. k. W. **49**, 1912, 1993. — 133. *J. H. Schultz:* B. Z. **42**, 1912, 255. — 134. *H. Lyttkens* u. *J. Sandgren:* B. Z. **26**, 1910, 382. **31**, 1911, 153. **36**, 1911, 261. — 135. *J. Bang:* B. Z. **38**, 1912, 166. — 136. *P. Rona* u. *L. Michaelis:* B. Z. **16**, 1909, 60. — 137. *P. Rona* u. *D. Takahashi:* B. Z. **30**, 1910, 99. — 138. *R. Lépine* u. *Boulud:* B. Z. **32**, 1911, 287. — 139. *E. Frank* u. *A. Bretschneider:* Z. ph. Ch. **76**, 1911, 226. — 140. *A. Hollinger:* B. Z. **17**, 1909, 1. — 141. *L. Michaelis* u. *P. Rona:* B. Z. **18**, 1909, 375 u. 514. **37**, 1911, 47. — 142. *E. Masing:* P. A. **149**, 1913, 227. **159**, 1914, 476. — 143. *S. Kozawa:* C. P. **27**, 1913, 793. B. Z. **60**, 1914, 231. — 144. *B. Schöndorff:* P. A. **63**, 1896, 192. — 145. *T. Irisawa:* Z. ph. Ch. **17**, 1893, 340. — 146. *S. Mancini:* B. Z. **26**, 1910, 140. — 147. *L. Lilienfeld:* Z. ph. Ch. **18**, 1894, 473. — 148. *Salomon:* D. m. W. **3**, 1877, 92 u. 421. — 149. *Huppert:* Z. ph. Ch. **18**, 1894, 145.

24. Das Blutplasma und der Faserstoff (das Fibrin).[1]

Plasma sanguinis. Die unveränderte Flüssigkeit des Blutes heißt „Plasma". In dieser scheidet sich jedoch meist schon bald nach dem Austritt des Blutes aus den Gefäßen eine faserige Substanz ab, der „Faserstoff". Nach dieser Ausscheidung heißt die nun übrig gebliebene, spontan nicht mehr gerinnende Flüssigkeit „Serum". *Serum sanguinis.* Das Plasma ist beim Menschen und manchen Tieren gelblich, beim Pferde zitronengelb, bei anderen Tieren, z. B. dem Kaninchen, fast farblos.

Darstellung des Plasmas. Um das Plasma darzustellen, ist es nötig, die Gerinnung zu verhüten; dies gelingt entweder durch Abkühlung oder durch Zusatz gewisser Salze.

A. Kälteplasma. — Man läßt das aus der Ader strömende Blut (namentlich des Pferdes, welches sich wegen der langsamen Gerinnung und schnellen Senkung der Blutkörperchen hierzu besonders eignet) in einen engen, in Kältemischung stehenden Meßcylinder fließen. In dem flüssig bleibenden Blute senken sich innerhalb einiger Stunden die Erythrocyten, und das Plasma bildet oben eine, mit der (abgekühlten) Pipette abhebbare, klare Flüssigkeit. Wird diese schließlich noch (auf eiskaltem Trichter) filtriert, so ist das Plasma auch von den Leukocyten befreit. Erwärmt gerinnt das Plasma und geht dabei in eine zitternde Gallerte über; schlägt man es mit einem Stabe, so erhält man den Faserstoff als fadenreiche Masse isoliert. *Kälteplasma.*

B. Salzplasma. — Wird das aus der Ader strömende Blut im Meßcylinder unter Umrühren mit $^1/_7$ Vol. konzentrierter Lösung von Natriumsulfat oder mit $25^0/_0$iger Magnesiumsulfat-Lösung (1 Volumen auf 4 Volumina Blut) vermischt, so senken sich (am kühlen Orte) die Zellen, während das klar obenstehende „Salzplasma" abpipettiert werden kann. Wird dem Salzplasma der Salzgehalt durch Dialyse entzogen, so tritt Gerinnung ein; dasselbe bewirkt schon eine Verdünnung mit Wasser. — Verhindert man die Gerinnung durch Zusatz von oxalsauren Salzen oder Fluoriden (vgl. § 25, II. *c*), so erhält man Oxalat-, resp. Fluoridplasma. *Salzplasma.*

Über das quantitative Verhältnis von Blutkörperchen und Plasma, dem Volumen und dem Gewicht nach vgl. S. 38 u. 88.

Der Faserstoff ist diejenige Substanz, welche sowohl in dem entleerten Blute als auch in dem Plasma (ebenso in der Lymphe und im Chylus) durch ihre Ausscheidung aus der Flüssigkeit die Gerinnung hervorruft. Läßt man aus der Ader aufgefangenes Blut ruhig stehen, so bildet sich der Faserstoff aus zahllosen, mikroskopisch zarten (Fig. 12), doppeltbrechenden Fäden, welche die Blutkörperchen wie in einem Netze zusammenhalten und mit ihnen eine gallertig feste Masse darstellen, die man „Blutkuchen" (Placenta sanguinis) nennt. Anfänglich ist dieser noch sehr weich, nach 12 bis 15 Stunden ziehen sich die Faserstoffäden enger und enger um die Körperchen zusammen, es entsteht eine festere, mit dem Messer zerschneidbare, gallertig zitternde Substanz, welche nun eine klare Flüssigkeit auspreßt, das Blutserum (Serum sanguinis), den Rest des Blutplasmas (Plasma minus Fibrin = Serum). Der Blutkuchen hat die Gestalt des Gefäßes, in dem das Blut aufgefangen ist. *Die Faserstoffausscheidung bewirkt die Blutgerinnung.* *Placenta sanguinis.* *Serum.*

Senken sich die Blutkörperchen im Blute sehr schnell und verzögert sich der Eintritt der Gerinnung, so ist die obere Schicht des Blutkuchens nur gelblich gefärbt wegen des Mangels an eingeschlossenen Erythrocyten. Dies ist beim Pferdeblut die Regel, beim Menschenblute kommt es namentlich vor, wenn Entzündungen im Körper herrschen: „Crusta phlogistica" (Speckhaut). Die Crusta bildet sich auch noch unter anderen Verhältnissen, und zwar ist die Ursache der Bildung nicht immer klar: bei größerem spez. Gew. der Blutkörperchen oder geringerem des Plasmas (wie in der Hydrämie und Chlorose), wodurch sich erstere schneller senken; auch in der Schwangerschaft. *Crusta phlogistica oder Speckhaut.*

Wird frisch entleertes Blut mit einem Stabe geschlagen, so wickeln sich die auftretenden Faserstoffäden um den Stab herum, man erhält so das Fibrin als faserige, grau-gelblich-weiße Masse. Das übrig bleibende Blut kann nun nicht mehr gerinnen: defibriniertes Blut; es besteht aus Serum und Blutkörperchen. *Defibriniertes Blut.*

Obschon das Fibrin voluminös erscheint, so beträgt es doch nur $0{,}1-0{,}3^0/_0$ der Blutmasse, merkwürdigerweise kann in zwei verschiedenen *Eigenschaften des Faserstoffes.*

Proben desselben Blutes seine Menge erheblich schwanken. — Der Faserstoff ist unlöslich in Wasser oder Äther; Alkohol schrumpft ihn durch Entwässerung, Salzsäure läßt ihn glasig aufquellen (unter Veränderung zu Acidalbumin). Er ist frisch zäh elastisch; getrocknet wird er hornartig, durchscheinend, spröde und pulverisierbar.

Frisches Fibrin vermag H_2O_2 lebhaft in H_2O und O zu zerlegen. Gekocht oder unter Alkohol aufbewahrt, verliert es diese Eigenschaft.

Frisch löst Fibrin sich auf in 6—8%igen Lösungen von Natriumnitrat oder Natriumsulfat, in dünnen Alkalien und Ammoniak; Hitze koaguliert diese Lösungen nicht. Auch schwache Lösungen von Haloidsalzen (NaCl—NH_4Cl—KJ—NaJ—NaFl—NH_4Fl) lösen bei 40° das Fibrin, z. B. Kochsalzlösung von 0,7—2,0%. Auch Serum löst zuweilen das gebildete Fibrin wieder auf: Fibrinolyse; am stärksten bei Phosphorvergiftung. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um die Wirkung eines fibrinolytischen Fermentes.

Fibrinolyse.

25. Allgemeine Erscheinungen bei der Gerinnung.[1]

Die lebendige Gefäßwand verhindert die Gerinnung.

I. In unmittelbarer Berührung mit der lebendigen und unveränderten Gefäßwand gerinnt das Blut nicht (*Hewson*, 1772, *Thackrah*, 1819, *Brücke*[2]). Stagniert das Blut in einem lebenden Gefäße, so tritt in der zentralen Achse Gerinnung ein, weil hier kein Kontakt mit der lebenden Gefäßwand besteht. Läßt man Blut so aus einem Gefäß austreten, daß es nur mit unverletzter Intima in Berührung kommt, nicht mit der Schnittfläche (indem man die Intima aus dem Lumen des durchschnittenen Gefäßes herauszieht und nach außen umklappt), so gerinnt das Blut 6—7mal später als das Blut aus einfach durchschnittenen Gefäßen (*Unger*[3]). — Innerhalb toter Herzen oder Gefäße oder innerhalb anderer Kanäle, z. B. der Harnleiter, gerinnt das Blut schnell. Daher kommt es auch bei einer Blutung infolge von Verletzungen durch die Berührung des Blutes mit den verletzten und somit an dieser Stelle absterbenden Geweben der Wunde und der Gefäßwand im allgemeinen schnell zur Ausbildung eines verstopfenden Blutpfropfes durch Gerinnung und so zur Stillung der Blutung.

Ist die Gefäßwand durch pathologische Prozesse verändert, so kann selbst bei bestehendem Kreislauf an diesen Stellen Gerinnung eintreten.

Bedeutung der Adhäsion.

Bei Berührung mit fremdartigen Körpern kommt es nur dann zur Gerinnung des Blutes, wenn das Blut an denselben adhäriert (*Freund*[4]), z. B. die Wände des Gefäßes, in dem das Blut bei der Entleerung aufgefangen wird; der Stab, mit dem es geschlagen wird; Fäden und Nadeln, die in die Ader gebracht sind; auch Berührung mit der Intima einer fremden Art bewirkt sofortige Gerinnung (*Unger*[3]). Dagegen gerinnt das Blut nicht bei Berührung mit solchen fremdartigen Körpern, an denen es nicht adhäriert (z. B. an eingefetteten) (*Freund*[4]). Fängt man Blut in einem mit Öl oder Vaseline eingefetteten Gefäße auf, so bleibt es flüssig, selbst wenn es mit einem ebenfalls eingefetteten Glasstabe geschlagen wird; es gerinnt aber sofort, wenn es mit einem nicht eingefetteten Gegenstande in Berührung gebracht wird.

Einflüsse, welche die Gerinnung verhindern.

II. Verhindert oder verzögert wird die Gerinnung des Blutes:

a) durch Kälte. Wenn man Blut sofort gefrieren läßt, so ist es nach dem Auftauen noch flüssig und gerinnt erst dann.

b) Durch hohen CO_2-Gehalt; daher gerinnt das Venenblut langsamer als das arterielle; bei Erstickten bleibt das Blut lange flüssig.

c) Durch Ausfällen des Kalkes (*Arthus* u. *Pagès* [5]) mittelst oxalsaurer Salze (1 *g* auf 1 Liter Blut) oder Fluornatrium (1,5—3 *g* auf 1 Liter Blut) oder zitronensaurer Salze (0,4—0,6% zitronensaures Natrium in 0,9% NaCl-Lösung, mit gleichem Volumen Blut gemischt) oder Seifen (in stärkerer Konzentration). Fügt man zu dem so erhaltenen Plasma wieder Kalksalze hinzu, so tritt Gerinnung ein.

d) durch Vermischung mit Salzlösungen: Chloralkalien, Sulfate, Phosphate (3%iges Dinatriumphosphat), Nitrate, Carbonate, lösliche Calcium-, Strontium-, Baryumsalze zu 0,5% im Blut gelöst. Am günstigsten gerinnungshemmend wirkt Magnesiumsulfat (1 Vol. gesättigte Lösung zu 3 Vol. Blut).

Ebenfalls gerinnungshemmend wirkt: Zusatz von Eiereiweiß, Zuckerlösung, Glycerin oder viel Wasser, Zusatz von Alkalien oder von Ammoniak selbst in geringeren Mengen, — aber auch Ansäuern mit schwachen Säuren: Essigsäure.

e) Nach Injektion von Pepton ins Blut (0,5 *g* auf 1 *kg* Hund, 1,5 *g* auf 1 *kg* Kaninchen) wird das Blut gerinnungsunfähig (*Schmidt-Mülheim* [6]).

Nach *Pick* u. *Spiro* [7] kommt die gerinnungshemmende Wirkung jedoch nicht dem Pepton als solchem zu, sondern einer Beimengung, dem „Peptozym“. Ebenso wirkt Injektion von Pepsin (*Albertoni* [8]), diastatischem Ferment (*Salvioli* [9]), Serum des Aalblutes (*Mosso* [10]) gerinnungshemmend. — Bei der aseptischen Autolyse von Organen entstehen gerinnungshemmende Lösungen (*Conradi* [11]).

f) Das Mundsekret des Blutegels wirkt gerinnungshemmend; daher kommt es, daß die vom Blutegel gebissenen Wunden lange bluten. Der wirksame Körper, das Hirudin, ist von *Franz* [12] (unter *Jacobj*s Leitung) rein dargestellt worden. Ähnliche Substanzen kommen in der Zecke (Ixodes ricinus) (*Sabbatani* [13]) und dem Anchylostoma caninum (*Loeb* u. *Smith* [14]) vor. — Das Gift der Schlangen, z. B. Kobragift (*Morawitz* [15]), wirkt gleichfalls gerinnungshemmend.

g) Das Blut der Vögelembryonen gerinnt vor dem 12.—14. Tage nicht, ebenso das Blut der Nierenvene, — das der Lebervenen sehr wenig. — Blut (Hund), welches nur durch das Herz und die Lungen geleitet wird, gerinnt lange Zeit hindurch nicht (*Pawlow* [16]), — Blut, dem die Circulation durch Leber und Darm verschlossen ist, gerinnt gar nicht (*Bohr* [17]). — Fötalblut im Momente der Geburt gerinnt früh, aber langsam, sein Fibringehalt ist gering (*Krüger* [18]). — Das Menstrualblut zeigt geringere Neigung zur Gerinnung, falls demselben reichlicher alkalischer Schleim aus den Geschlechtsteilen beigemischt ist.

Pathologisches.

h) Bei der „Bluterkrankheit“ (Hämophilie) ist eine stark verminderte Gerinnbarkeit des Blutes vorhanden, so daß selbst kleine Wunden sehr lange bluten. Die Ursache ist das Fehlen der Thrombokinase (s. unten), das Protoplasma der geformten Elemente des Blutes, vielleicht sogar aller Zellen des Körpers hat die Fähigkeit eingebüßt, Thrombokinase zu liefern (*Sahli* [19], *Morawitz* u. *Lossen* [20]).

Auch bei Cholämie kommen bisweilen schwer stillbare Blutungen zur Beobachtung, deren Entstehen noch nicht aufgeklärt ist (vgl. *Morawitz* u. *Bierich* [21]).

Einflüsse, welche die Gerinnung beschleunigen.

III. Beschleunigt wird die Gerinnung:

a) Durch Erwärmung (von 39—55°; vgl. IV).

b) Durch zahlreiche Stoffwechselprodukte: Harnsäure, Glycin, Taurin, Leucin, Tyrosin, Guanin, Xanthin, Hypoxanthin (nicht Harnstoff), die Gallensäuren, Lecithin, salzsaures Cholin, Protagon. — Intravenöse Injektionen von Gelatine sollen bewirken, daß das Blut nach dem Austritt

aus den Gefäßen fast momentan gerinnt (*Dastre* u. *Floresco*[22]); von anderen wird diese Angabe bestritten oder auf den Kalkgehalt der Gelatine zurückgeführt (*Camus* u. *Gley*[23], *Sackur*[24], *Zibell*[25], *Kaposi*[26]).

Gerinnungszeit.

IV. Auf die Blutgerinnungszeit hat nach den Untersuchungen von *Bürker*[27] die Temperatur einen großen, aber durchaus regelmäßigen Einfluß. *Bürker* fand die Blutgerinnungszeit bei 13,7° zu 18,5 Minuten, bei 17,9° zu 10, bei 24,2° zu 6,5, bei 28° zu 4, bei 34,7° zu 3,5, bei 39,8° zu 2,75 Minuten. In den ersten Nachmittagsstunden scheint ein Minimum der Gerinnungszeit vorhanden zu sein. Für verschiedene Individuen ist bei gleicher Temperatur und gleicher Tageszeit die Gerinnungszeit eine ziemlich konstante Größe (*Bürker*[27]). Nach starken Blutverlusten wird die Gerinnungszeit abgekürzt, bei schneller Verblutung gerinnen die letzten Blutmengen am schnellsten (*Arloing*[28], *Arthus*[29], *Milian*[30]). Nach *von den Velden*[31] erklärt sich die Erscheinung dadurch, daß nach Blutverlusten Gewebsflüssigkeit in die Gewebe eintritt und reichlich Thrombokinase mit hineinschwemmt.

Einen Apparat zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit bei konstanter, jeweils bestimmter Temperatur hat *Bürker*[27] angegeben.

26. Wesen der Gerinnung.

Die Gerinnung ist ein fermentativer Vorgang.

Alexander Schmidt[32] hat (1861) ermittelt, daß die Gerinnung ein fermentativer Vorgang ist: durch Einwirkung eines Ferments, das „Fibrinferment" oder „Thrombin" (Thrombase) genannt wird, wird ein löslicher Eiweißkörper des Plasmas, das Fibrinogen, in einen unlöslichen Körper: das Fibrin, umgewandelt.

A. Schmidt[32] nahm ursprünglich an, daß außer dem Fibrinogen oder der fibrinogenen Substanz noch ein anderer Körper: die fibrinoplastische Substanz (Serumglobulin, vgl. S. 83) bei der Gerinnung beteiligt sei; beide Körper faßte er zusammen unter der Bezeichnung: Fibringeneratoren. *Hammarsten*[33] (1875) wies aber nach, daß das Fibrin sich nur aus dem Fibrinogen unter der Einwirkung des Fibrinferments bildet.

Man hat angenommen, daß durch das Thrombin eine Spaltung des Fibrinogens unter Wasseraufnahme stattfindet in das Fibrin und eine geringere Menge einer flüssigbleibenden Globulinsubstanz: das Fibringlobulin (*Hammarsten*[33], *Heubner*[34]); von anderer Seite wird diese Anschauung bestritten (*Huiskamp*[35]).

Fibrinogen.

Das Fibrinogen — ist ein Globulin (vgl. S. 14). Es ist in sehr verdünnten Alkalien löslich und wird aus dieser Lösung beim Durchleiten von CO_2 niedergeschlagen. Es ist ferner löslich in verdünnten Salzlösungen, z. B. in dünner (5—10%) Kochsalzlösung; durch Halbsättigung mit Kochsalz wird es zum größten Teil gefällt, vollständig bei Ganzsättigung mit Kochsalz. Seine Lösung in Kochsalz koaguliert beim Erwärmen auf 52—55°. Die Zusammensetzung ist nach *Hammarsten*[33] C 52,93 H 6,9 N 16,6 S 1,25 O 22,26%, die spezifische Drehung α [D] = —52,5° (*Mittelbach*[36]).

Darstellung.

Darstellung des Fibrinogens. Fibrinogen kommt außer im Plasma noch in den sogenannten lymphatischen Transsudaten (z. B. Hydrocelenflüssigkeit, ein Transsudat in der serösen Umhüllung des Hodens) vor. Es wird daraus (Salzplasma, Transsudate) durch Vermischen mit dem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung ausgefällt und durch wiederholtes Auflösen in dünner Kochsalzlösung und Ausfällen mit gesättigter Kochsalzlösung gereinigt.

Entstehung. Entstehung des Fibrinogens. Das Fibrinogen ist bereits im Plasma des circulierenden Blutes vorhanden; seine Menge nimmt (im Gegensatz zu älteren Vorstellungen, die das Fibrinogen aus einem Zerfall der zelligen Elemente im entleerten Blute entstehen ließen) nach der Entleerung nicht zu. Woher das Fibrinogen des Blutplasmas stammt, ist nicht mit Sicherheit bekannt, vielleicht aus der Leber (*Whipple*[38], *Goodpasture*[39]) und dem lymphoiden Gewebe. Nach *P. Th. Müller*[37] ist das Knochenmark eine Ursprungsstätte des Fibrinogens; die Fibrinogen bildende Tätigkeit desselben wird durch die Einwirkung bakterieller Produkte beträchtlich gesteigert. (Vgl. *Morawitz* u. *Rehn*[40].)

Thrombin. Das Fibrinferment (Thrombin, Thrombase). Darstellung. Nachdem die Gerinnung zum Abschluß gekommen ist, bleibt das Ferment, das ja entsprechend seiner fermentativen Wirkung bei dem Vorgange nicht verbraucht wird, im Serum zurück, es kann aus diesem in folgender Weise hergestellt werden. Blutserum wird mit dem 20fachen Volumen starken Alkohols vermischt, der Niederschlag, der aus Eiweiß und Ferment besteht, 2—4 Wochen unter dem Alkohol stehen gelassen. Dadurch wird das Eiweiß koaguliert, in Wasser unlöslich. Man filtriert nach dieser Zeit, trocknet den Niederschlag über Schwefelsäure und extrahiert ihn mit Wasser: das Ferment geht in Lösung, das koagulierte Eiweiß bleibt zurück.

Gerinnungsversuch. Werden die Lösungen des Fibrinogens und des Fibrinfermentes zusammengemischt, so entsteht sofort Fibrinbildung. Am günstigsten ist dabei die Körpertemperatur: 0° verhindert die Gerinnung, die Siedehitze zerstört das Ferment. Die Menge des Fermentes ist gleichgültig; größere Mengen bedingen schnellere, aber nicht vermehrte Fibrinabscheidung. Zur Fibrinbildung ist ein gewisser Salzgehalt der Flüssigkeit erforderlich (1% Kochsalz), sonst tritt sie nur langsam und teilweise ein.

Entstehung des Thrombins. Entstehung des Fibrinfermentes. Im Plasma des circulierenden Blutes ist noch kein Fibrinferment vorhanden (oder nur geringe, zur Auslösung der Gerinnung nicht ausreichende Mengen; auch sind im Plasma gerinnungshemmende Stoffe vorhanden, welche die Wirkung des etwa vorhandenen Fermentes aufheben). Dagegen enthält das Plasma des circulierenden Blutes eine unwirksame Vorstufe des Fibrinfermentes, das Prothrombin oder Thrombogen. *Prothrombin.*

Vgl. über analoge Profermente: Propepsin (§ 110), Trypsinogen (§ 114, II.).

Aktivierung des Thrombogens. Das wirksame Thrombin wird aus der unwirksamen Vorstufe, dem Thrombogen, gebildet durch die Thrombokinase (Aktivierung des Thrombogens). Diese ist ein ganz allgemeines Protoplasmaprodukt, sie findet sich in den Gewebssäften, aber auch in den zelligen Elementen des Blutes, speziell den Blutplättchen und Leukocyten, welche die Thrombokinase an die Blutflüssigkeit abgeben, wenn sie durch die Berührung mit einem Fremdkörper dazu gereizt werden. Bei den Säugetieren sind wahrscheinlich die Blutplättchen die Hauptquelle der Thrombokinase. Zur Einwirkung der Thrombokinase auf das Thrombogen ist aber endlich noch die Anwesenheit von Kalksalzen erforderlich, ohne daß man zurzeit von der Rolle, welche die Kalksalze bei der Umwandlung des Thrombogens in Thrombin durch die Thrombokinase spielen, eine klare Vorstellung geben könnte. *Bedeutung der Kalksalze.* Jedenfalls ist die Anwesenheit der Kalksalze nur erforderlich für die Bildung des Thrombins; ist einmal wirksames Thrombin entstanden, so erfolgt die Einwirkung desselben auf Fibrinogen auch ohne Gegenwart von Kalksalzen (*Fuld* u. *Spiro*[41], *Morawitz*[42]).

Direkt aus der Ader in Fluornatriumlösung fließendes Blut liefert kein Ferment. Hat die Fermentbildung bereits begonnen, so kann sie durch Zusatz von Fluornatrium sofort

gehemmt und der Fermentgehalt des Blutes auf seinem in diesem Augenblick erreichten Wert erhalten werden (*Arthus*[43]). Aus frisch hergestelltem Oxalatplasma können durch Filtration durch Berkefeldfilter die Blutplättchen völlig entfernt werden; bei nachträglichem Zusatz von Kalksalzen tritt dann keine Gerinnung ein, weil keine Blutplättchen, also auch keine Thrombokinase vorhanden ist (*Cramer* u. *Pringle*[44]).

Bei der Bildung des Thrombins aus dem Thrombogen wird niemals alles vorhandene Thrombogen verbraucht, es findet sich daher im Serum immer noch Thrombogen, das durch Zusatz von Gewebssäften z. B. aktiviert werden kann. Andrerseits geht das Thrombin

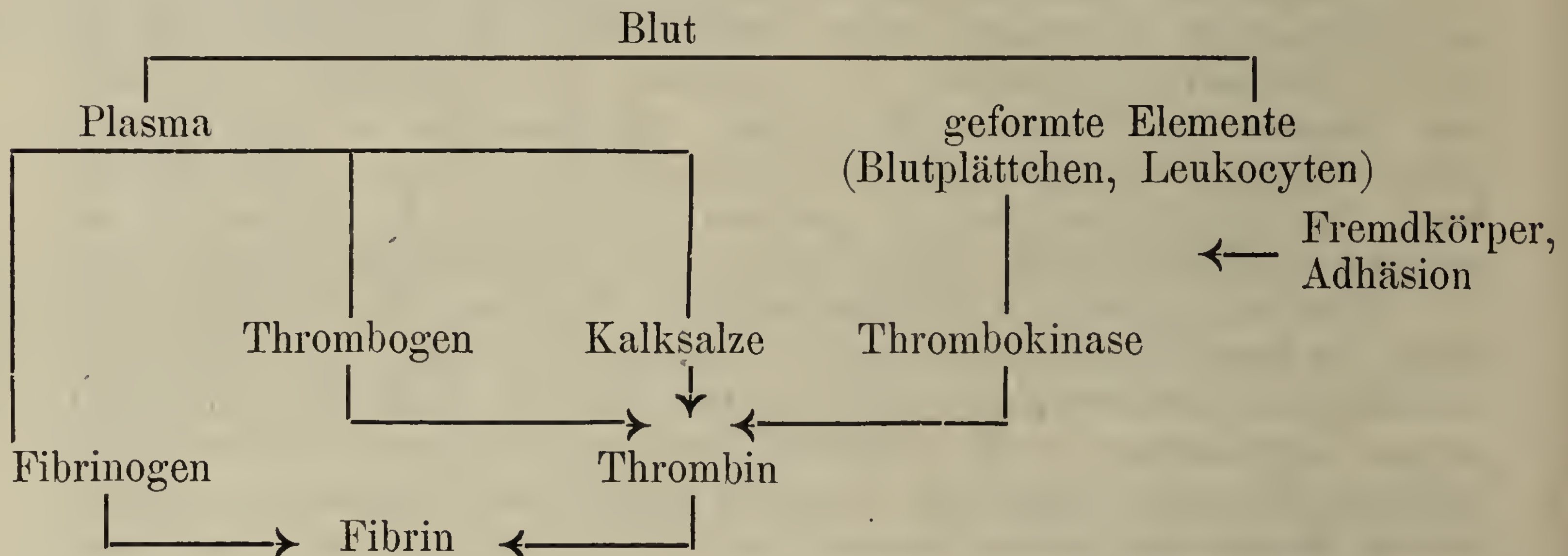
Metathrombin.

sehr schnell nach der Gerinnung wiederum in eine unwirksame Form über, das Metathrombin; aus diesem kann durch Alkalien oder Säuren wieder Thrombin gebildet werden (und zwar auch bei Abwesenheit von Kalksalzen).

Die Berührung mit Fremdkörpern ist nicht nur für die Abgabe der Thrombokinase aus den geformten Elementen erforderlich, sondern auch für die Einwirkung von Thrombogen, Thrombokinase und Kalksalzen aufeinander und somit für die Bildung des Thrombins.

Zwei Stadien der Gerinnung.

Die Gerinnung vollzieht sich demnach in zwei Stadien: 1. Bildung des Thrombins aus dem Thrombogen durch die Thrombokinase bei Gegenwart von Kalksalzen. 2. Bildung des Fibrins aus dem Fibrinogen durch das Thrombin. Das folgende Schema gibt (in Anlehnung an *Fuld*[45]) ein Bild des Gerinnungsvorganges:



Einflüsse auf die Gerinnung.

Bei der komplizierten Natur des Gerinnungsvorganges kann er in sehr verschiedenartiger Weise beeinflußt werden, je nach dem Stadium, in welchem das betreffende Moment wirkt. So kann z. B. die Gerinnung ausbleiben aus folgenden Gründen:

1. Fehlen des Fibrinogens. Serum oder defibriniertes Blut gerinnt nicht, weil es kein Fibrinogen enthält. — Wird einem Hunde ein gewisses Quantum Blut entzogen, defibriniert und wieder eingespritzt und dieses mehrfach wiederholt, so enthält schließlich das Blut kein Fibrinogen mehr und ist ungerinnbar. Nach 24—48 Stunden hat sich das Fibrinogen wieder regeneriert (*Dastre*[46]). — Bei der Phosphorvergiftung nimmt die Menge des Fibrinogens im Blute immer mehr ab, kurz vor dem Tode fehlt das Fibrinogen ganz; das Blut ist alsdann ungerinnbar. Zu gleicher Zeit ist aber auch das Thrombogen im Blute vermindert (*Corin* u. *Ansiaux*[47], *Jacoby*[48]). — Die Ungerinnbarkeit des Leichenblutes beruht fast immer auf dem Fehlen des Fibrinogens infolge von Fibrinolyse; meist enthält das Leichenblut aber auch Fibrinferment nur in geringer Menge (*Morawitz*[49]).

2. Fehlen des Thrombogens; z. B. bei Phosphorvergiftung (s. unter 1).

3. Fehlen der Kalksalze; z. B. im Oxalat-, Fluoridplasma.

4. Fehlen der Thrombokinase. Bei Mangel der Adhäsion geben die geformten Elemente des Blutes keine Thrombokinase ab, so z. B. beim Auffangen des Blutes in eingefetteten Gefäßen; ebenso im intakten Körper. — Vogelblut (von Gänsen, Hühnern) gerinnt nur dann schnell, wenn es mit verletzten Geweben in Berührung kommt; diese liefern dann die Thrombokinase. Fängt man es so auf, daß es nicht mit Gewebssaft verunreinigt wird, so bleibt es im Gegenteil sehr lange flüssig; es enthält nämlich keine Blutplättchen (die beim Säugetierblut schnell Thrombokinase liefern), und die Leukocyten scheinen nur sehr langsam Thrombokinase abzugeben. — Über das Fehlen der Thrombokinase bei Hämophilie s. S. 79.

Antikinasen. Antithrombine.

5. Wirkung gerinnungshindernder Agentien. Diese können entweder die Bildung des Thrombins aus dem Thrombogen verhindern, also der Thrombokinase entgegenwirken: Antikinasen, oder aber die Bildung des Fibrins aus dem Fibrinogen verhindern, also dem Thrombin entgegenwirken: Antithrombine. Die Verhinderung der Gerinnung durch Abkühlung beruht auf einer Verzögerung der Fermentbildung, ebenso der gerinnungshemmende Einfluß der Neutralsalze; in stärkerer Konzentration verhindern diese allerdings auch die Wirkung des fertigen Fibrinfermentes (*Bordet* u. *Gengou*[50]). Die Wirkung des Kobragiftes beruht auf einer Antikinase (*Morawitz*[15]); die des Hirudins dagegen auf einem Antithrombin (*Morawitz*[51], *Fuld* u. *Spiro*[41]; vgl. aber *Schittenhelm* u. *Bodong*[52]). — Bei anderen gerinnungshemmenden Agentien werden die eigentlich wirksamen Antikörper erst im Organismus gebildet; so bei der Gerinnungshemmung durch Injektion von Pepton, Aalblut. Der wirksame Antikörper entsteht dabei in der Leber; nach Ausschaltung der Leber (*Hédon* u. *Delezenne*[53], *Gley* u. *Plachon*[54]) bleibt die Wirkung aus. Vielleicht entstehen auch unter normalen Verhältnissen im Organismus regelmäßig solche Antikörper, die bei dem Flüssigbleiben des Blutes in dem intakten Körper mit eine Rolle spielen mögen.

Pathologisches.

Pathologisches. Eine Vermehrung des aus dem Blute bei der Gerinnung sich abscheidenden Fibrins auf 1,0% und mehr (normal 0,1—0,3%, vgl. S. 77) wird als Hyperinose bezeichnet; sie kommt bei gewissen fieberhaften Krankheiten vor: Pneumonie, Pleuritis, Gelenkrheumatismus. Bei Abdominaltyphus fehlt sie. Ein Sinken der Fibrinmenge unter 0,1%, Hypinose, kommt bei schweren, langdauernden Typhen, Eiterungen, Anämien vor.

27. Chemische Zusammensetzung des Blutplasmas und des Serums.

Eiweißkörper.

I. Die Eiweißkörper[55] — betragen im Plasma 7—8%. Das Plasma unterscheidet sich vom Serum durch seinen Gehalt an Fibrinogen; die Menge desselben ist aber nur gering (§ 24). Ist bei der Gerinnung das Fibrinogen als Fibrin ausgeschieden, so ist damit das Plasma zu Serum geworden.

Die Eiweißkörper des Serums können zunächst in zwei Gruppen getrennt werden: die Globulin- und die Albuminfraktion. Durch Sättigung mit Magnesiumsulfat (*Hammarsten*[56]) oder durch halbe Sättigung mit Ammoniumsulfat (*Kauder*[57]) oder Zinksulfat wird die Globulinfraktion ausgefällt; aus dem Filtrat erhält man durch Sättigung mit Ammoniumsulfat, Natriumsulfat oder Zinksulfat die Albuminfraktion.

Globulinfraktion: Serumglobulin.

A. Die Globulinfraktion enthält:

1. Das Serumglobulin (früher auch fibrinoplastische Substanz, Paraglobulin, Serumcasein genannt) als wichtigsten Bestandteil. Es ist löslich in Lösungen von Neutralsalzen (10% Na Cl) und in Alkalien, unlöslich in reinem Wasser. Aus seinen Lösungen wird es daher ausgefällt bei Entfernung der Salze durch die Dialyse oder durch starke Verdünnung mit Wasser, sowie durch schwaches Ansäuern mit Essigsäure oder Einleiten von Kohlensäure. Es koaguliert bei 69—75°; spez. Drehung = —47,8° (*Frédéricq*[58]).

Wahrscheinlich ist das Serumglobulin kein einheitlicher Körper. Man kann nach der Löslichkeit und Fällbarkeit wenigstens zwei Körper darin unterscheiden: das leicht fällbare Euglobulin (bei einem Gehalt von 28—36 Volumenprozent gesättigter Ammonsulfatlösung ausfallend) und das schwer fällbare Pseudoglobulin (bei 36—44 Volumenprozent gesättigter Ammonsulfatlösung ausfallend, *Fuld* u. *Spiro*[59], *Pick*[60]). Doch ist die Abgrenzung zwischen beiden Fraktionen keine scharfe (*Pick*[60]). Eine noch weitergehende Trennung der verschiedenen Globuline haben *Freund* u. *Joachim*[61] sowie *Porges* u. *Spiro*[62] ausgeführt.

Fibringlobulin.

2. Das Fibringlobulin kommt regelmäßig in geronnenen Fibrinogenlösungen nach stattgefundener Fibrinbildung vor, daher auch im Serum.

Es entsteht bei der Fibrinbildung, doch ist nicht näher bekannt, in welcher Weise (vgl. S. 80). Es ist wie das Fibrinogen fällbar durch Sättigung mit Na Cl oder durch 28%ige Sättigung mit Ammoniumsulfat. Es koaguliert bei 64—66°.

Nucleoproteid.

3. Ein Nucleoproteid, nach *Pekelharing*[63] wahrscheinlich identisch mit dem Fibrinferment. Nur in sehr geringen Mengen im Serum vorhanden (im Pferdeblutserum 0,015 bis 0,02%, *Liebermeister*[64]).

Glutolin.

4. Glutolin (*Faust*[65]), dessen Natur noch zweifelhaft ist.

Albuminfraktion:

B. Die Albuminfraktion enthält als einzigen Bestandteil:

Serumalbumin.

Das Serumalbumin. Es ist auch in völlig salzfreiem Wasser löslich, wird nicht gefällt durch Magnesiumsulfat, dagegen gefällt durch Sättigung mit Ammoniumsulfat (s. o.). Es koaguliert in destilliertem Wasser schon bei etwa 50°, in salzhaltigen Lösungen aber erst bei bedeutend höherer Temperatur. Spez. Drehung = —61°. Es krystallisiert in hexagonalen Prismen mit einseitig aufsitzender Pyramide; die Krystalle sind doppelbrechend, koagulieren durch Hitze (*Gürber*[66], *Michel*[67]).

Vielleicht ist auch das Serumalbumin kein einheitlicher Körper. *Halliburton*[68] unterscheidet nach der Gerinnungstemperatur α, β, γ-Serumalbumin, und *Kauder*[57] erhielt durch fraktionierte Fällung mit Ammoniumsulfat Fraktionen mit weit auseinander liegenden Gerinnungstemperaturen. Bei der Krystallisation bleibt regelmäßig ein nicht krystallisierender Anteil zurück, der vielleicht ein anderer Körper ist als das krystallisierende Serumalbumin.

Verhältnis von Globulin zu Albumin.

Der Eiweißgehalt des Plasmas steigt fast in allen Fällen von Infektion. Der Fibrinogengehalt ist am stärksten vermehrt unter dem Einflusse der Pneumocokken- und Streptocokkeninfektion (vgl. S. 83). Das Verhältnis von Globulin zu Albumin (der sog. „Eiweißquotient") ist bei einzelnen Tierarten verschieden, beim Pferd und Rind ist die Menge des Globulins größer als die des Albumins, bei anderen Blutarten, ebenso im Blute des Menschen überwiegt die Menge des Albumins über die des Globulins (*Lewinski*[69], *Rohrer*[70]). Der Eiweißquotient soll sich bei der Infektion zu Gunsten des Globulins ändern, doch weichen die Angaben verschiedener Untersucher in dieser Beziehung voneinander ab (*Langstein* u. *Mayer*[71], *P. Th. Müller*[37]). Eine Vermehrung des Globulins im Verhältnis zum Albumin fand *Erben*[72] bei parenchymatöser Nephritis. Im Hunger nimmt die Menge des Globulins zu (*Lewinski*[69]). Beim Wiederersatz der Bluteiweißkörper nach starken Blutentziehungen überwiegt zunächst die Albuminfraktion, später erst erfolgt die Vermehrung der Globuline (*Morawitz*[73], *Inagaki*[74]).

Albumosen.

Albumosen wurden im Blutserum von *Embden* u. *Knoop*[75], *Langstein*[76], *Kraus*[77], *Borchardt*[78] gefunden; diese Angabe wird jedoch von *Abderhalden*[79] und seinen Mitarbeitern bestritten. Nach *Abderhalden* enthält in der Norm das Blutplasma keine Stoffe, welche die Biuretreaktion geben und nicht eiweißartiger Natur sind. Dagegen fand *Abderhalden*[79], daß während der Verdauung Aminosäuren im Blute in sehr geringer Menge zugegen sind; wahrscheinlich ist aber auch im Hunger das Blut nicht frei von Aminosäuren.

Aminosäuren.

Schutzstoffe des Blutes.

Zu den Eiweißkörpern gehören wahrscheinlich, obwohl ihrer chemischen Natur nach nicht genau bekannt, gewisse Stoffe, die als Antikörper oder Schutzstoffe des Blutes bezeichnet werden; sie können zum Teil schon normalerweise in geringer Menge im Blute enthalten sein, in größerer Menge treten sie jedoch erst auf, wenn Substanzen, die dem Blute fremd sind oder schädliche Wirkungen auf den Körper ausüben können, in das Blut gelangen. Die Antikörper heben die schädliche Wirkung der fremdartigen Substanzen mehr oder weniger auf, sie stellen eine Schutzeinrichtung des Körpers dar. Stoffe, die Antikörperbildung veranlassen, werden als Antigene bezeichnet; es können sehr verschiedenartige Körper sein, geformte Elemente und gelöste Substanzen. Nach der Wirkung der Antikörper kann man unterscheiden: Bakteriolysine, Hämolysine, Cytolysine; sie lösen Bakterien, Blutkörperchen oder Zellen einer anderen Art auf (vgl. § 14). — Agglutinine;

sie bringen Bakterien, aber auch rote Blutkörperchen, Leukocyten etc. zur „Verklebung“ (z. T. diagnostisch wichtig, *Widal*sche Typhusreaktion). — Antitoxine; sie entstehen unter der Einwirkung von Toxinen (Stoffwechselprodukten von Bakterien, aber auch durch manche tierische und pflanzliche Gifte), sie machen den Körper gegen ein bestimmtes Toxin immun. — Präcipitine; sie bilden sich im Blute von Tieren, die mit Injektion körperfremder Stoffe, z. B. Blut, Milch einer anderen Art vorbehandelt sind; sie erregen in dem Stoff, mit dem das Tier vorbehandelt wurde, Niederschläge. So liefert z. B. ein mit Menschenblut behandeltes Kaninchen ein Serum, welches nur in Menschenblut Niederschläge gibt; ein mit Rinderblut vorbehandeltes Kaninchen ein Serum, welches nur in Rinderblut Niederschläge gibt, usw. Man kann auf diese Weise Menschen- von Tierblut unterscheiden und die Blutart diagnostizieren (forensisch wichtig) (*Uhlenhuth*[80]). — Abwehrfermente (*Abderhalden*[81]); sie treten im Blute auf, wenn dem Blute fremde gelöste Substanzen in das Blut gelangen. (Über die im Blute normaler Weise vorkommenden Fermente vgl. am Schlusse der Abschnitte I, II, III.)

In der Norm werden sowohl vom Verdauungskanal aus, als auch von den Zellen der Organe nur ganz bestimmte Substanzen in das Blut abgegeben, die „bluteigen“ oder „plasmaeigen“ sind. Die Bestandteile der Nahrung stammen von anderen Tierarten oder aus dem Pflanzenreiche; sie sind „artfremd“, „körperfremd“; durch den Verdauungsvorgang (Darmzellen, Leberzellen) werden sie erst ihrer fremden Arteigentümlichkeit beraubt (§ 130. 3) und sodann als „körpereigenes“, „plasmaeigenes“ Material dem Blute zugeführt. Bringt man unter Umgehung des Verdauungskanals (parenteral) durch Injektion unter die Haut oder in das Gefäßsystem solche blutfremde Substanzen in den Körper, so treten im Blutplasma Fermente auf, welche diese Substanzen abzubauen vermögen; die fehlende Verdauung erfolgt sozusagen parenteral. So tritt nach Injektion von Rohrzucker Invertin im Blute auf (*Weinland*[82], *Abderhalden*[81, 83]), nach Injektion von blutfremdem Eiweiß (Eiereiweiß, Blutserum einer anderen Art, Seidenpepton, Kasein usw.) proteolytische Fermente. Aber auch aus den Organen des Körpers können unter bestimmten Verhältnissen blutfremde (wenn auch arteigene) Substanzen in das Blut übertreten und hier zum Auftreten proteolytischer Fermente Veranlassung geben. *Abderhalden* zeigte, daß im Blutserum männlicher oder nicht schwangerer weiblicher Individuen niemals Fermente vorkommen, die Placentagewebe abbauen; nach Eintritt einer Schwangerschaft dagegen enthält das Blut vom 8. Tage nach der Befruchtung an während der ganzen Zeit der Schwangerschaft derartige Fermente. Durch den Nachweis von Fermenten im Blutserum, die Placentagewebe abbauen, kann mit großer Sicherheit die Diagnose der Schwangerschaft gestellt werden. Diese Fermente verschwinden innerhalb 14—21 Tagen, wenn die Placenta nicht mehr mit dem mütterlichen Organismus in Verbindung steht. — Ganz entsprechend ist der Befund *Abderhaldens*, daß das Serum von Carcinomkranken Carcinomgewebe abbaut (aber nicht Placentagewebe).

Hedin[84] fand im Ochsenserum ein schwaches proteolytisches Enzym (vielleicht aus den Leukocyten stammend, vgl S. 54). Über das polypeptidspaltende Ferment der roten Blutkörperchen s. § 23, der Blutplättchen § 17. III.

II. Fette. — 1. Neutrale Fette kommen in Form mikroskopisch kleinster, oft nur bei starker Vergrößerung eben sichtbarer oder nur durch das Ultramikroskop nachweisbarer Teilchen vor (*Leeuwenhoek*, 1673; vgl. § 17, IV). Die Menge wird sehr verschieden angegeben; *Engelhardt*[85] fand im normalen menschlichen Blute 0,186% (Ätherextrakt), *Bönniger*[86] dagegen 0,75—0,85% (Alkoholextrakt). Vermehrt ist der Fettgehalt bei reichlicher Fett- oder Milchnahrung bis zur milchigen Trübung des Serums (*Neisser* u. *Bräuning*[87], *Lattes*[88]; *M. Bleibtreu*[89] fand bei gemästeten Gänsen 6,126% Fett im Blut), andrerseits aber auch im Hungerzustande um 30 bis 100% erhöht (*Fr. N. Schulz*[90]), da der Hungernde hauptsächlich vom Fett seines Körpers lebt. Auch bei Schwangeren und Wöchnerinnen ist der Fettgehalt des Blutes erhöht. (Über Lipämie vgl. S. 91.) — 2. Cholesterin, *Fette.*

als Ölsäure-, Palmitinsäure- und Stearinsäure-Ester, 0,17% (*Hürthle*[91]), außerdem aber auch frei (*Hepner*[92], *Letsche*[93], *Fraser* u. *Gardner*[94], *Wacker* u. *Hueck*[95]). *Autenrieth* u. *Funk*[96] fanden 0,14—0,16% Gesamt-Cholesterin in normalem Menschenblut, *Klein* u. *Dinkin*[97] 0,177% im normalen Menschenserum. *Thaysen*[98] fand in Prozenten der Trockensubstanz im Serum des Ochsen durchschnittlich 0,293% freies und 0,615% gebundenes Cholesterin. — Auffallender Weise steigt bei einer Zunahme des Fettgehaltes des Blutes stets auch der Cholesteringehalt, so z. B. nach Verfütterung von Cholesterinfreiem Fett (*J. Müller*[99], *Beumer*[100]). — 3. In geringen Mengen: Seifen (Fettsäuren) —, Glycerin (*Tangl* u. *Weiser*[101]), — Lecithin.

Nach *Cohnstein* u. *Michaelis*[102] hat das Blut die Eigenschaft, in ihm enthaltenes oder künstlich zugesetztes Chylusfett bei Gegenwart von Sauerstoff in einen wasserlöslichen, dialysablen Körper umzuwandeln („Lipolyse“). Nach *Hanriot*[103] kommt im Blut ein Ferment vor (Lipase), welches Neutralfett in Glycerin und Fettsäure zerlegt (vgl. *Michaelis* u. *Rona*[104]). Bei Zunahme des Fettgehaltes des Blutes (vermehrte Fettzufuhr, Hunger) steigt der Gehalt des Blutes an Lipase (*E. Abderhalden*[105]). Nach *Rona* u. *Bien*[106] ist die Lipase des Blutes nicht identisch mit der des Pankreas. Über die Cholesterinase der roten Blutkörperchen vgl. § 23. Welche Bedeutung diesen Fermenten zukommt, ist noch nicht klar.

Kohlehydrate.

III. Kohlehydrate. — Traubenzucker (*J. Bang*[107]) ist stets in geringen Mengen im Blute vorhanden (*Pickardt*[108]), und zwar nicht nur im Plasma, sondern auch in den roten Blutkörperchen (vgl. § 23. A. III.). Nach *Liefmann* u. *Stern*[109], *Ryser*[110] ist der normale Gehalt des Blutes 0,06—0,1%. *Rolly* u. *Oppermann*[111] fanden den Zuckergehalt für das Gesamtblut = 0,062—0,088, im Durchschnitt 0,076, für das Plasma = 0,078 bis 0,107, im Durchschnitt 0,096%. Der Traubenzucker des Blutes stammt aus den Glykogenvorräten des Körpers, vor allen Dingen der Leber: die mit der Nahrung aufgenommenen Kohlehydrate gelangen nicht sofort in den allgemeinen Kreislauf, sondern werden in der Form von Glykogen in der Leber aufgestapelt und von hier aus nach Maßgabe des Bedarfs wieder als Traubenzucker in das Blut abgegeben; eine sehr fein eingestellte Regulation (vgl. § 116) sorgt dafür, daß der Traubenzuckergehalt des Blutes stets innerhalb der normalen Grenzen bleibt. Wird der Gehalt des Blutes an Traubenzucker auf irgend eine Weise (z. B. durch Transfusion von Traubenzuckerlösung in eine Körpervene, durch den Zuckerstich oder Adrenalininjektion, § 116) gleichwohl erhöht (S. 91, Hyperglykämie), so wird der überschüssige Zucker durch die Nieren ausgeschieden (Glykosurie) und so der normale Zuckergehalt des Blutes wieder hergestellt. — Nach Aderlässen ist der Zuckergehalt des Blutes erhöht (*Rona* u. *Takahashi*[112], *Hirsch*[113]), auch von der Körpertemperatur wird er beeinflußt (*Senator*[114], *Wacker* u. *Poly*[115], *Freund* u. *Marchand*[116], *Rolly* u. *Oppermann*[117]). Der Blutzuckergehalt zeigt wesentliche Tagesschwankungen, die von Menge und Art der Nahrung abhängig sind; die höchsten Werte (bis 0,18%) treten 2½—4 Stunden nach dem Mittagessen auf (*Hirsch*[118]). In der Narkose ist der Zuckergehalt des Blutes regelmäßig erhöht (*Hirsch*[118]).

Es ist angenommen worden, daß nicht der gesamte Traubenzucker des Blutes in freier Form im Blute vorhanden ist, sondern daß ein Teil desselben an Lecithin in Form des Jecorins gebunden sei (*Drechsel*[119], *Baldi*[120], *Bing*[121], vg. S. 21); nach *P. Mayer*[122] könnte es sich dabei aber nur um einen sehr geringen Bruchteil des gesamten Blutzuckers handeln (vgl. auch *Asher* u. *Rosenfeld*[123], *Pflüger*[124], *Michaelis* u. *Rona*[125]). — Wahrscheinlich kommen außer Traubenzucker noch andere, nicht vergärbare, aber reduzierend wirkende Substanzen (sog. Restreduktion) in sehr geringen Mengen im Blute vor (*Schumm*[126], *Stepp*[127], *Feigl*[128]). — *Pary* u. *Siau*[129] fanden einen Zucker im Blut, der sich wie Isomaltose verhielt. — *P. Mayer*[130] wies gepaarte Glucuronsäure nach, ebenso (vorwiegend in den geformten Elementen) *Lépine* u. *Boulud*[131].

Bei Diabetes und den meisten experimentellen Glykosurien ist der Zuckergehalt des Blutes erhöht (vgl. § 117), die Hyperglykämie ist dabei die Ursache der Glykosurie. Über das Verhalten des Blutzuckers unter anderen pathologischen Verhältnissen vgl. *Bang*[107], *Rolly* u. *Oppermann*[132].

Das Blutserum enthält etwas Diastase, weniger als Pankreassaft und Speichel, dagegen mehr Maltase (Maltose in Dextrose überführendes Ferment) (*Röhmann*[133], *Bial*[134], *Hamburger*[135], *Kusumoto*[136]). Die Diastase des Blutes scheint zum Teil aus dem Pankreas zu stammen (*Schlesinger*[137], *Wohlgemuth*[138], *Moeckel* u. *Rost*[139]), zum Teil auch aus den Leukocyten (*Haberlandt*[140]).

Nach *Lépine*[141] hat das Blut die Fähigkeit, Zucker zu zersetzen: Glykolyse; als Umwandlungsprodukt des Zuckers entsteht dabei Milchsäure (*Embden*[142]). Die Bedeutung des Vorgangs ist noch unklar.

Farbstoffe.

IV. Farbstoffe. — Die gelbliche Farbe des Blutserums (S. 76) wird durch ein Lipochrom, das Lutein, bedingt, das sich durch Amylalkohol aus dem Serum ausschütteln läßt (*Krukenberg*[143]). Daneben kommt regelmäßig auch Bilirubin vor; die Menge der beiden Farbstoffe und ihr gegenseitiges Verhältnis wechseln sehr (*Hammarsten*[144], *Gallerani*[145], *v. d. Bergh* u. *Snapper*[146]).

Andere organische Stoffe.

V. Andere organische Stoffe. — Die stickstoffhaltigen Bestandteile nicht eiweißartiger Natur werden unter der Bezeichnung „Reststickstoff" zusammengefaßt (*Hohlweg* u. *Meyer*[147], *Philipp*[148]). Es handelt sich dabei — 1. um Harnbestandteile; sie kommen im normalen Blute immer nur in geringen Mengen vor, da sie schnell durch die Nieren ausgeschieden werden, — 2. um Aminosäuren, die ebenfalls immer nur in geringen Mengen im Blute vorkommen (vgl. S. 84). Nach *Bang*[149] beträgt der Reststickstoffgehalt des menschlichen Blutes bei nüchternen Menschen 0,019—0,036, im Mittel 0,025 *g* in 100 *g* Blut. Nachgewiesen sind: Harnstoff, im Menschenblut bei gemischter Nahrung 0,0611%; im Hundeblut nach längerem Hunger 0,0348%, nach eiweißreicher Nahrung 0,1524% (*Schöndorff*[150]); nach *Bang*[149] beträgt der Harnstoff-N im menschlichen Blute bei nüchternen Menschen nur 0,006—0,020, im Mittel 0,015 *g* in 100 *g* Blut. — Harnsäure, als Mononatriumsalz (*Gudzent*[151]), bei purinfreier Ernährung 0,003% (*Steinitz*[152]), 0,001—0,002% (*Brugsch* u. *Kristeller*[153]) und Purinbasen (*Bass* u. *Wiechowski*[154]). — Kreatin (0,005—0,010 *g* in 100 *cm*³ Blut, *Feigl*[155]) und Kreatinin (bis zu 0,002 *g* in 100 *cm*³ Blut, *Feigl*[155]), — Indikan (0,045 *mg* in 100 *cm*³ Blutserum, *Haas*[156]). — Glykokoll (*Bingel*[157]) und andere Aminosäuren (vgl. S. 84).

Unter pathologischen Verhältnissen kann die Menge des Reststickstoffs erhöht sein (*Strauss*[158]), regelmäßig bei Niereninsufficienz (*Hohlweg*[147]). Gefunden sind außer den normalen Bestandteilen: Xanthinbasen (*E. Salkowski*[159], *Salomon*[160]), Glykokoll, Leucin, Tyrosin, Lysin (*Neuberg* u. *Richter*[161], *v. Bergmann* u. *Langstein*[162], *Neuberg* u. *Strauss*[163]).

Von nicht stickstoffhaltigen Bestandteilen sind nachgewiesen: Fleischmilchsäure (*Gaglio*[164], *Berlinerblau*[165], *Fries*[166], bei Eklamptischen *Zweifel*[167], *Donath*[168]). — Bernsteinsäure. — Aceton und Oxybuttersäure (bei Diabetes).

Wasser.

VI. Wasser — gegen 90% im Serum resp. Plasma; im Gesamtblute 70—80%. Selbst durch bedeutende Wasseraufnahme wird keine länger dauernde Vermehrung des Wassergehaltes des Blutserums (Hydrämie) bewirkt; das zugeführte Wasser wird zunächst in die Gewebe abgeschoben, dann durch die Niere schnell ausgeschieden (vgl. § 10). Zur Zeit der größten Diurese kann sogar (durch Überkompensation) eine Konzentrationszunahme des Blutes gefunden werden (*Engel* u. *Scharl*[169], *Plehn*[170]). — Bei Hunger und Durst (Kaninchen) sinkt der Wassergehalt nur während der ersten beiden Tage (*Blix*[171]).

Über die Bestimmung des Wassergehaltes durch refraktometrische Blutserumuntersuchung s. S. 90.

Anorganische Stoffe.

VII. Anorganische Stoffe. Vorwiegend Natriumverbindungen: Natriumchlorid, Mononatriumcarbonat; phosphorsaure Salze.

Ammoniak findet sich durchschnittlich 0,27 *mg* in 100 cm^3 Blut, bei starker Fleischnahrung nimmt der Ammoniakgehalt nicht nennenswert zu. Nach Injektion bedeutender Mengen von Ammoniaksalzen ins Blut ist der Ammoniakgehalt des Blutes nur unmittelbar nach der Injektion erhöht und nach kurzer Zeit bereits wieder normal. Nach Exstirpation der Nieren oder Unterbindung der Ureteren nimmt der Ammoniakgehalt des Blutes nicht zu (dagegen selbstverständlich die Menge des Reststickstoffs). Der Ammoniakgehalt der Blutkörperchen ist bedeutend größer als der des Plasmas. Beim Pflanzenfresser ist der Ammoniakgehalt im Pfortaderblut bedeutend höher als im arteriellen Blut: 0,57—0,91 *mg* in 100 cm^3, dagegen nicht beim Hunde (*Henriques* u. *Christiansen*[172]). — Calciumphosphat wird durch die kolloide Beschaffenheit des Blutplasmas in Lösung erhalten (*Hofmeister*[173]).

Blutanalyse.

Blutanalyse. Menschenblut. *Hoppe-Seyler*[174] fand in einem Fall von Chylurie und einem Fall von Melanosarkom folgende Zusammensetzung des Blutes:

	1000 *g* Blut enthalten		1000 *g* Serum enthalten		1000 *g* rote Blutkörperchen enthalten
	Chylurie	Melanosarkom	Chylurie	Melanosarkom	Melanosarkom
Gesamteiweiß	183,14	188,86	57,76	67,68	—
davon { Oxyhämoglobin	149,60	129,70	—	—	404,06
davon { andere Eiweißstoffe	—	—	—	—	0,81
Fett	1,70	2,31	3,59	3,473	—
Cholesterin	1,58	2,265	1,28	0,654	5,70
Lecithin	3,48	2,065	2,67	2,323	1,62
Wasserauszug	4,14	3,93	4,03	2,18	7,72
Alkoholauszug	2,20	1,59	1,59	1,63	1,59
Asche	6,98	5,01	9,84	7,53	—
Trockenrückstand	203,32	206,64	77,46	85,47	—
Wasser	796,78	793,36	922,54	914,53	—

1000 *g* Blut (Melanosarkom) = 321 *g* Erythrocyten, 679 *g* Plasma.

Über den Trockenrückstand-, Aschen- und Eiweißgehalt des Blutes der Neugeborenen vgl. *Schiff*[175]. — Über die chemische Zusammensetzung des Blutes (und der Organe) in Krankheiten vgl. *Dennstedt* u. *Rumpf*[176].

Tierblut. Von den zahlreichen Analysen *Abderhaldens*[177] seien hier die folgenden mitgeteilt:

	1000 *g* Blut enthalten		
	Rind	Pferd	Hund
Wasser	808,9	749,02	810,05
Feste Stoffe	191,1	250,98	189,95
Hämoglobin	103,10	166,9	133,4
Eiweiß	69,80	69,7	39,68
Zucker	0,7	0,526	1,09
Cholesterin	1,935	0,346	1,298
Lecithin	2,349	2,913	2,052
Fett	0,567	0,611	0,631
Fettsäuren	—	—	0,759
Phosphorsäure als Nucl.	0,0267	0,060	0,054
Natron	3,635	2,691	3,675
Kali	0,407	2,738	0,251
Eisenoxyd	0,544	0,828	0,641
Kalk	0,069	0,051	0,062
Magnesia	0,0356	0,064	0,052
Chlor	3,079	2,785	2,935
Phosphorsäure	0,4038	1,120	0,809
Anorganische Phosphorsäure	0,1711	0,806	0,576

	1000 *g* Serum enthalten		
	Rind	Pferd	Hund
Wasser	913,64	902,05	923,98
Feste Stoffe	86,36	97,95	76,02
Hämoglobin	—	—	—
Eiweiß	72,5	84,24	60,14
Zucker	1,05	1,176	1,83
Cholesterin	1,238	0,298	0,709
Lecithin	1,675	1,720	1,699
Fett	0,926	1,300	1,051
Fettsäuren	—	—	1,221
Phosphorsäure als Nucl.	0,0133	0,020	0,016
Natron	4,312	4,434	4,263
Kali	0,255	0,263	0,226
Eisenoxyd	—	—	—
Kalk	0,1194	0,1113	0,113
Magnesia	0,0446	0,045	0,040
Chlor	3,69	3,726	4,023
Phosphorsäure	0,244	0,240	0,242
Anorganische Phosphorsäure	0,0847	0,0715	0,080
	1000 *g* Blutkörperchen enthalten		
	Rind	Pferd	Hund
Wasser	591,858	613,15	644,26
Feste Stoffe	408,141	386,84	355,75
Hämoglobin	316,74	315,08	327,52
Eiweiß	64,20	56,78	9,918
Zucker	—	—	—
Cholesterin	3,379	0,388	2,155
Lecithin	3,748	3,973	2,568
Fett	—	—	—
Fettsäuren	—	—	0,088
Phosphorsäure als Nucl.	0,0546	0,095	0,110
Natron	2,2322	—	2,821
Kali	0,722	4,935	0,289
Eisenoxyd	1,671	1,563	1,573
Kalk	—	—	—
Magnesia	0,0172	0,0809	0,071
Chlor	1,8129	1,949	1,352
Phosphorsäure	0,7348	1,901	1,635
Anorganische Phosphorsäure	0,3502	1,458	1,298

Nach *H. J. Hamburger* [178] enthalten die roten Blutkörperchen Calcium; *Rona* u. *Takahaski* [179] fanden in den roten Blutkörperchen von Hammel, Hund, Schwein und Pferd 0,0025—0,0035% CaO. Die Angaben, daß die roten Blutkörperchen kein Calcium enthalten, sind darauf zurückzuführen, daß beim Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung das Calcium aus denselben entfernt wird.

28. Bestimmung der einzelnen Bestandteile des Blutes.

1. Bestimmung des Wassers und der festen Bestandteile.

Bestimmung des Wassers und der festen Bestandteile.

Eine gewogene oder gemessene Menge Serum oder defibriniertes Blut wird in einem Schälchen auf dem Wasserbade eingedampft, einige Tage im Vakuum über Schwefelsäure, dann im Trockenschrank bei 110—120° bis zum konstanten Gewicht getrocknet.

Stintzing u. *Gumprecht* [180] wiegen zu klinischen Zwecken in einem sehr leichten, zugedeckten Glasschälchen einige Tropfen Blut, — dann trocknen sie 6 Stunden lang bei 65° C und wiegen den Rückstand.

2. Bestimmung des Gesamteiweißes.

Bestimmung des Gesamteiweißes.

v. Jaksch [181] bestimmt in 1 *g* Blut aus einem Schröpfkopf den N-Gehalt nach *Kjeldahl* und multipliziert die gefundene Zahl mit 6,25 (vgl. S. 14). — Über eine mikroanalytische

Methode zur Bestimmung des Gesamt-N und des Extraktiv-N in geringen Blutmengen vgl. *Bang* u. *Larsson*[182].

Refraktometrische Untersuchung. 3. Die Brechungskraft des Blutserums hängt in erster Linie von dem verschiedenen Eiweißgehalt, resp. dem Wassergehalt ab. Die refraktometrische Blutuntersuchung läßt sich schon mit ganz geringen Mengen Blut ausführen und ist daher eine bequeme Methode zur Bestimmung des Eiweiß-, resp. Wassergehaltes des Blutserums. Der Refraktionskoeffizient schwankt beim Gesunden zwischen 1,348 und 1,352 (*Strauss*[183], *Reiss*[184], *Martius*[185]).

Bestimmung des Faserstoffes. 4. Bestimmung des Faserstoffes.

Ein abgemessenes Volumen Blut wird mit dem Stabe geschlagen; nach völliger Ausscheidung wird aller Faserstoff auf einem Atlasfilter gesammelt und mit Wasser gewaschen. Sodann in einer Schale abermaliges Waschen mit Wasser, Alkohol und Äther. Dann Trocknen bei 110° C im Trockenofen und Wägen. — *Pfeiffer*[186] bestimmt den N-Gehalt im Serum und im Plasma (nach *Kjeldahl*): die Differenz ist auf den N-Gehalt des Fibrins zu beziehen. Die Fibrinmenge in 100 cm^3 Plasma enthält 39 *mg* N (30,8—45).

Bestimmung des Fettes. 5. Bestimmung des Fettes (Ätherextrakt).

Durch Extraktion des getrockneten Blutes mit Äther gelingt es nicht, die gesamte Fettmenge desselben zu gewinnen. Zur genauen Bestimmung ist es nötig, das Blut mit Salzsäure und Pepsin zu verdauen oder das Blut mit der 10fachen Menge 2%iger Salzsäure drei Stunden lang zu kochen und aus der so gewonnenen Flüssigkeit mit Äther das Fett zu extrahieren (*Nerking*[187], *Fr. N. Schulz*[90]).

Nach *Bönniger*[86] genügt es für klinische Zwecke, das Blut in dem 10- bis 20fachen Volumen 96%igen Alkohols aufzufangen, tüchtig zu zerreiben, abzufiltrieren, den Rückstand nochmals mit Alkohol zu extrahieren: man erhält so das Fett bis auf Spuren genau; doch hat *Engelhardt*[85] gegen diese Bestimmung Bedenken erhoben.

Bestimmung des Traubenzuckers. 6. Bestimmung des Traubenzuckers.

Das Blut muß zunächst enteiweißt werden; hierfür sind zahlreiche Methoden angegeben worden, von denen hier die von *Rona* u. *Michaelis*[188], *Oppler* u. *Rona*[189], *Moeckel* u. *Frank*[190] angeführt seien (vgl. die Originalarbeiten). Die eiweißfreie Flüssigkeit muß eventuell noch durch Eindampfen bei saurer Reaktion konzentriert werden; die Bestimmung des Traubenzuckers erfolgt schließlich durch Polarisation oder Titration.

Bestimmung der anorganischen Stoffe. 7. Bestimmung der anorganischen Stoffe.

Ein gewogenes oder gemessenes Quantum Blut oder Serum wird im Platintiegel getrocknet und dann verascht. Die Bestimmung ist aber ungenau, da dabei aus dem verbrannten Eiweiß und Lecithin Schwefelsäure und Phosphorsäure entsteht und mit in die Asche gelangt.

Mikro-Analyse. *Bang*[191] hat eine Mikro-Analyse des Blutes ausgearbeitet, bei der für die Bestimmung nur wenige Tropfen Blut erforderlich sind.

29. Pathologische Veränderungen der Zusammensetzung des Blutplasmas und des Gesamtblutes.

Vermehrter Wassergehalt des Blutes. 1. Vermehrter Wassergehalt des Blutes resp. des Blutplasmas findet sich vor allem häufig bei den Blutkrankheiten, z. B. den Anämien, bei perniziöser Anämie, seltener bei Chlorose. Bei Herzkrankheiten und Nierenentzündungen kann der Wassergehalt des Blutes normal sein, beim Auftreten von Ödemen wird aber auch das Blut wasserreicher. Nicht immer geht der Wassergehalt des Blutes und des Blutserums parallel; bei der perniziösen Anämie steigt der Wassergehalt des Serums in viel geringerem Grade als der des Gesamtblutes. — Über die Bestimmung des Wassergehaltes des Blutserums durch die refraktometrische Blutuntersuchung und ihre Resultate in Krankheiten vgl. *Martius*[185].

Wasserverlust aus dem Blute. Eine übermäßige Eindickung des Blutes durch Wasserverlust wird beim Menschen nach reichlichen, wässerigen Durchfällen, namentlich bei der Cholera, beobachtet, so daß das teerartige, dickflüssige Blut in den Adern stockt. Auch reichliche Wasserabgabe durch die Haut bei Schwitzkuren, zumal bei gleichzeitigem Mangel an Getränk kann Verminderung des Wassergehaltes des Blutes, wenn auch nur in mäßigen Graden, hervorrufen. In einem Falle von hochgradiger Lipämie bei Diabetes beobachtete *B. Fischer*[192] einen Wassergehalt im Blute von nur 69,636%, im Serum von nur 69,287%.

Eiweißverlust aus dem Plasma. 2. Sind die Eiweißkörper des Blutes abnorm vermindert, so pflegt an ihre Stelle übermäßiger Wasserreichtum des Blutes einzutreten; dann sind auch die Salze des Plasmas vermindert. Eiweißverluste geben die direkte Ursache ab: Albuminurie, andauernde Eiterungen, umfangreiche nässende Hautflächen, hochgradige Milchverluste, eiweißhaltige

Durchfälle (Ruhr). Aber auch häufige und umfangreiche Blutungen bringen, da der Verlust zunächst vorwiegend durch Wasseraufnahme in die Gefäße gedeckt wird, im Anfange eine Verminderung der Eiweißkörper des Blutes hervor.

3. Lipämia. Pathologische Vermehrung des Fettgehaltes wird beobachtet bei Säufern, bei Fettsüchtigen, bei experimentell erzeugten Anämien (*Sakai*[193]) und in besonders hohem Maße in manchen Fällen von Diabetes (bis zu 18%! Fett, darunter 0,478% Cholesterin. Spezifisches Gewicht des Blutes dabei 1014. Das Blut hatte das Aussehen von dickem, gelbweißem Milchrahm, *B. Fischer*[192], *Neisser* u. *Derlin*[194], *Bürger* u. *Beumer*[195]). Nach *Klemperer* u. *Umber*[196] beruht die diabetische Lipämie nur zum Teil auf wirklicher Fettvermehrung, zum Teil auf Vermehrung des Cholesterins und Lecithins. — Eine sehr starke Vermehrung des Cholesterins und Lecithins fand *J. Müller*[99] im Blute eines Falles von subakuter Nephritis. *Lipämia.*

Nach Verletzungen der Knochen, welche das Fettmark treffen, gelangen oft zahlreiche Fetttropfen von den zum Teil wandungslosen Gefäßen des Markes aus in die Blutbahn, so daß es sogar zum Übertritt in den Harn und zu lebensgefährlicher Fettembolie in die Lungen kommt.

4. Hyperglykämia. Ist aus irgend einem Grunde der Zuckergehalt des Blutes über die Norm erhöht (bei Diabetes), so wird der Zucker durch die Nieren ausgeschieden: Glykosurie. Die Linse trübt sich wegen des Zuckergehaltes der Augenflüssigkeiten; Wunden heilen schlecht wegen des abnorm gemischten Blutes. Furunculose, Gangrän, Pruritus, Disposition zur Tuberkulose werden ebenfalls auf den erhöhten Zuckergehalt des Blutes zurückgeführt. *Hyperglykämia.*

Literatur (§ 24—29).

1. Zusammenfassende Darstellung: *P. Morawitz:* Die Chemie d. Blutgerinnung. E. P. **4**, 1905, 307. Die Gerinnung d. Blutes. C. Oppenheimers Handb. d. Biochemie. Jena 1909. **II**, 2, 40. — 2. *Brücke:* V. A. **12**, 1857, 81 u. 172. — 3. *E. Unger:* C. P. **26**, 1912, 1237. — 4. *Freund:* Wiener med. Jahrb. 1886, 46—48. Wiener med. Blätter 1891, Nr. 52. — 5. *Arthus* u. *Pagès:* A. d. P. [5], 2, 1890, 739. — 6. *A. Schmidt-Mülheim:* A. P. 1880, 33. — 7. *E. P. Pick* u. *K. Spiro:* Z. ph. Ch. **31**, 1900, 235. — 8. *P. Albertoni:* C. m. W. 1878, 641. — 9. *G. Salvioli:* C. m. W. 1885, 913. — 10. *A. Mosso:* A. P. P. **25**, 1889, 111. — 11. *H. Conradi:* H. B. **1**, 1902, 136. — 12. *F. Franz:* A. P. P. **49**, 1903, 342. — 13. *Sabbatani:* A. i. B. **31**, 1899, 375. — 14. *L. Loeb* u. *A. J. Smith:* Zentralbl. f. Bakter. **37**, 1. Abt., 1904, 93. — 15. *P. Morawitz:* D. A. k. M. **80**, 1904, 340. — 16. *J. P. Pawlow:* A. P. 1887, 458. — 17. *Ch. Bohr:* C. P. **2**, 1888, 261. — 18. *Krüger:* Diss. Dorpat 1886. — 19. *H. Sahli:* Z. k. M. **56**, 1905, 264. D. A. k. M. **99**, 1910, 518. — 20. *P. Morawitz* u. *J. Lossen:* D. A. k. M. **94**, 1908, 110. — 21. *P. Morawitz* u. *R. Bierich:* A. P. P. **56**, 1907, 115. — 22. *Dastre* u. *Floresco:* C. r. soc. biol. **48**, 243 u. 358. A. d. P. 28, 402. — 23. *Camus* und *Gley:* C. r. soc. biol. **50**, 1041. — 24. *Sackur:* Mitt. aus d. Grenzg. d. Med. u. Chir. 8, 1901, 188. — 25. *Zibell:* M. m. W. 1901, 1643. — 26. *H. Kaposi:* Mitteil. aus d. Grenzgebiet. der Mediz. u. Chirurg. **13**, 1904, 373. — 27. *K. Bürker:* P. A. **102**, 1904, 36. **118**, 1907, 452. **149**, 1912, 318. — 28. *Arloing:* C. r. soc. biol. **53**, 675. — 29. *Arthus:* J. d. P. **4**, 2, 273. — 30. *Milian:* C. r. soc. biol. **53**, 703. — 31. *R. von den Velden:* A. P. P. **61**, 1909, 37. — 32. *A. Schmidt:* A. A. P. 1861. 1862. P. A. **6**, 1872, 413. **9**, 1874, 353. **11**, 1875, 291 u. 515. **13**, 1876, 103 u. 146. Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen. Dorpat 1876. C. P. **4**, 1890, 257. Zur Blutlehre. Leipzig 1892. Weitere Beiträge zur Blutlehre. Wiesbaden 1895. — 33. *O. Hammarsten:* Untersuchungen über die Faserstoffgerinnung. Nova Acta Reg. Soc. Scient. Upsala [3] **10**, 1875, 1. P. A. **14**, 1877, 211. **17**, 1878, 413. **18**, 1878, 38. **19**, 1879, 563. **22**, 1880, 431. **30**, 1883, 437. Z. ph. Ch. **22**, 1897, 333. 28, 1899, 98. — 34. *W. Heubner:* A. P. P. **49**, 1903, 229. Z. ph. Ch. **45**, 1905, 355. — 35. *W. Huiskamp:* Z. ph. Ch. **44**, 1905, 182. **46**, 1905, 273. — 36. *F. Mittelbach:* Z. ph. Ch. **19**, 1894, 289. — 37. *P. Th. Müller:* H. B. **6**, 1905, 454. S. W. A. **114**, III, 1905, 3. **115**, III, 1906, 229. — 38. *G. H. Whipple:* A. J. P. **33**, 1914, 50. — 39. *E. W. Goodpasture:* A. J. P. **33**, 1914, 70. — 40. *P. Morawitz* u. *E. Rehn:* A. P. P. 58, 1908, 141. — 41. *E. Fuld* u. *K. Spiro:* H. B. **5**, 1904, 171. — 42. *P. Morawitz:* D. A. k. M. **79**, 1904, 1. H. B. **5**, 1904, 133. — 43. *Arthus:* Recherches sur la coagulat. du sang. Thèse. Paris 1890. J. d. P. **7**, 1901, 887. C. r. soc. biol. **53**, 1901, 962 u. 1024. — 44. *W. Cramer* u. *H. Pringle:* Quarter. journ. of Physiol. **6**, 1914, 1. — 45. *E. Fuld:* C. P. **17**, 1903, 529. — 46. *Dastre:* C. r. soc. biol. **45**, 71. A. d. P. **25**, 169. — 47. *G. Corin* u. *G. Ansiaux:* V. g. M. 3. Folge, **5**, 1893, 234. **7**, 1894, 80. — 48. *M. Jacoby:* Z. ph. Ch. **30**, 1900, 174. — 49. *P. Morawitz:* H. B. 8, 1906, 1. — 50. *J. Bordet* u. *O. Gengou:* Annal. de l'Institut Pasteur **17**, 1903, 822. — 51. *P. Morawitz:* D. A. k. M. **79**, 1904, 432. — 52. *A. Schittenhelm* u. *A. Bodong:* A. P. P. **54**, 1906, 217. — 53. *Hédon* u. *Delezenne:* C. r. soc. biol. **48**, 1896, 633. — 54. *E. Gley* u. *V. Pachon:* A. d. P. **27**, 711. **28**, 1896, 715. C. r. **121**, 1895, 383. **122**, 1896, 1229. C. r. soc. biol. **48**, 1896, 523.

— 55. Zusammenfassende Darstellung: *O. Hammarsten:* E. P. I, 1, 1902, 330. — 56. *O. Hammarsten:* P. A. **17**, 1878, 413. **18**, 1878, 38. **30**, 1883, 437. — 57. *G. Kauder:* A. P. P. **20**, 1886, 411. — 58. *Frédéricq:* A. B. **1**, 1880, 17. — 59. *E. Fuld* u. *K. Spiro:* Z. ph. Ch. **31**, 1900, 132. — 60. *E. P. Pick:* H. B. **1**, 1902, 351. — 61. *E. Freund* u. *J. Joachim:* C. P. **16**, 1902, 297. Z. ph. Ch. **36**, 1902, 407. — 62. *O. Porges* u. *K. Spiro:* H. B. **3**, 1903, 277. — 63. *C. A. Pekelharing:* C. P. **9**, 1895, 102. — 64. *G. Liebermeister:* H. B. **8**, 1906, 439. — 65. *E. S. Faust:* A. P. P. **41**, 1898, 309. — 66. *Gürber:* Sitz.-Bericht d. Würzburger Phys.-med. Ges. 1894, 143. — 67. *Michel:* W. V. **29**, 1895, 117. — 68. *W. D. Halliburton:* J. o. P. **5**, 1884, 152. **7**, 1886, 319. — 69. *J. Lewinski:* P. A. **100**, 1903, 611. — 70. *F. Rohrer:* D. A. k. M. **121**, 1917, 221. — 71. *L. Langstein* u. *M. Mayer:* H. B. **5**, 1904, 69. — 72. *F. Erben:* Z. k. M. **57**, 1905, 39. — 73. *P. Morawitz:* H. B. **7**, 1906, 153. — 74. *C. Inagaki:* Z. B. **49**, 1907, 77. — 75. *G. Embden* u. *F. Knoop:* H. B. **3**, 1903, 120. — 76. *L. Langstein:* H. B. **3**, 1903, 373. — 77. *Kraus:* Z. e. P. u. T. **3**, 1906, 52. — 78. *L. Borchardt:* Z. ph. Ch. **57**, 1908, 305. — 79. *E. Abderhalden* u. Mitarbeiter: Z. ph. Ch. **42**, 1904, 155. **51**, 1907, 286. **81**, 1912, 473. **88**, 1913, 478. B. Z. **8**, 1908, 368. Lehrbuch d. physiol. Chemie, 3. Aufl., 1. Teil. Berlin u. Wien 1914. S. 506 u. 540. *A. Costantino:* B. Z. **55**, 1913, 411. — 80. *P. Uhlenhuth* u. *O. Weidanz:* Prakt. Anleitung z. Ausführung d. biolog. Eiweißdifferenzierungsverfahrens. Jena 1909. — 81. *E. Abderhalden:* Abwehrfermente des tier. Organ. 3. Aufl. Berlin 1913. — 82. *E. Weinland:* Z. B. **47**, 1906, 279. — 83. *E. Abderhalden* u. *F. Wildermuth:* Z. ph. Ch. **90**, 1914, 388. *E. Abderhalden* u. *L. Grigorescu:* Z. ph. Ch. **90**, 1914, 419; vgl. *E. O. Folkmar:* B. Z. **76**, 1916, 1. — 84. *S. G. Hedin:* J. o. P. **30**, 1903, 195. — 85. *M. Engelhardt:* D. A. k. M. **70**, 1901, 182. — 86. *M. Bönniger:* Z. k. M. **42**, 1901, 65. — 87. *E. Neisser* u. *H. Braeuning:* Z. e. P. u. T. **4**, 1907, 747. — 88. *Lattes:* A. P. P. **66**, 1911, 132. — 89. *M. Bleibtreu:* P. A. **85**, 1901, 345. — 90. *Fr. N. Schulz:* P. A. **65**, 1897, 299. — 91. *K. Hürthle:* Z. ph. Ch. **21**, 1896, 331. D. m. W. 1896, 507. — 92. *E. Hepner:* P. A. **73**, 1898, 603. — 93. *E. Letsche:* Z. ph. Ch. **53**, 1907, 110. — 94. *M. T. Fraser* u. *J. A. Gardner:* P. R. S. **81**, B, 1909, 230. — 95. *L. Wacker* u. *W. Hueck:* A. P. P. **74**, 1913, 416. — 96. *W. Autenrieth* u. *A. Funk:* M. m. W. **60**, 1913, 1243. — 97. *W. Klein* u. *L. Dinkin:* Z. ph. Ch. **92**, 1914, 302. — 98. *Th. E. H. Thaysen:* B. Z. **62**, 1914, 126. — 99. *J. Müller:* Z. ph. Ch. **86**, 1913, 469. — 100. *H. Beumer:* A. P. P. **77**, 1914, 375. — 101. *F. Tangl* u. *S. Weiser:* P. A. **115**, 1906, 152. — 102. *W. Cohnstein* u. *H. Michaelis:* P. A. **65**, 1897, 473. **69**, 1898, 76. E. P. **3**, 1, 1904, 210. — 103. *Hanriot:* C. r. soc. biol. **48**, 1896, 925. C. r. **123**, 1896, 753. **124**, 1897, 778. — 104. *L. Michaelis* u. *P. Rona:* B. Z. **31**, 1911, 345. **33**, 1911, 413. **39**, 1912, 21. *G. Jzar:* B. Z. **40**, 1912, 390. — 105. *E. Abderhalden* u. *P. Rona*: Z. ph. Ch. **75**, 1911, 30. *E. Abderhalden* u. *A. E. Lampé:* Z. ph. Ch. **78**, 1912, 396. — 106. *P. Rona* u. *Z. Bien:* B. Z. **64**, 1914, 13. — 107. Zusammenfassende Darstellung: *J. Bang:* Der Blutzucker. Wiesbaden 1913. — 108. *M. Pickardt:* Z. ph. Ch. **17**, 1893, 217. — 109. *E. Liefmann* u. *R. Stern:* B. Z. **1**, 1906, 299. — 110. *H. Ryser:* D. A. k. M. **118**, 1916, 316. — 111. *F. Rolly* u. *F. Oppermann:* B. Z. 48, 1913, 187. — 112. *P. Rona* u. *D. Takahashi:* B. Z. **30**, 1910, 99. — 113. *E. Hirsch:* B. Z. **70**, 1915, 191. — 114. *H. Senator:* Z. k. M. **67**, 1909, 253. — 115. *L. Wacker* u. *F. Poly:* D. A. k. M. **100**, 1910, 567. — 116. *H. Freund* u. *F. Marchand:* A. P. P. **73**, 1913, 276. — 117. *F. Rolly* u. *F. Oppermann:* B. Z. 48, 1913, 200. — 118. *E. Hirsch:* Z. ph. Ch. **93**, 1915, 355. B. Z. **75**, 1916, 189. — 119. *E. Drechsel:* L. B. **38**, 1886, 44. J. p. Ch. N. F. **33**, 1886, 425. — 120. *D. Baldi:* A. P. 1887, Suppl., 100. — 121. *H. J. Bing:* C. P. **12**, 1898, 209. — 122. *P. Mayer:* B. Z. **1**, 1906, 81. **4**, 1907, 545. — 123. *L. Asher* u. *R. Rosenfeld:* C. P. **19**, 1905, 449. B. Z. **3**, 1907, 335. — 124. *E. Pflüger:* P. A. **117**, 1907, 217. — 125. *L. Michaelis* u. *P. Rona:* B. Z. **14**, 1908, 476. — 126. *O. Schumm:* Z. ph. Ch. **96**, 1915, 204. — 127. *W. Stepp:* Z. ph. Ch. **97**, 1916, 213. — 128. *J. Feigl:* B. Z. **77**, 1916, 189. — 129. *F. W. Pavy* u. *R. L. Siau:* J. o. P. **26**, 1901, 282. — 130. *P. Mayer:* Z. ph. Ch. **32**, 1901, 518. — 131. *R. Lépine* u. *Boulud:* C. r. **135**, 1902, 139. **141**, 1905, 453. J. d. P. 7, 1905, 775. — 132. *F. Rolly* u. *F. Oppermann:* B. Z. 48, 1913, 259 u. 268. — 133. *F. Röhmann:* B. d. ch. G. **25**, 1892, 3654. **27**, 1894, 3251. — 134. *M. Bial:* P. A. **52**, 1892, 137. **53**, 1893, 156. **54**, 1893, 72. — 135. *C. Hamburger:* P. A. **60**, 1895, 543. — 136. *Ch. Kusumoto:* B. Z. **14**, 1908, 217. — 137. *W. Schlesinger:* D. m. W. **34**, 1908, 593. — 138. *J. Wohlgemuth:* B. Z. **21**, 1909, 381 u. 423. — 139. *K. Moeckel* u. *F. Rost:* Z. ph. Ch. **67**, 1910, 433. — 140. *L. Haberlandt:* P. A. **132**, 1910, 175. — 141. *R. Lépine:* C. r. **110**, 1890, 742. D. m. W. 1902, 57. — 142. *G. Embden* u. Mitarbeiter: B. Z. **45**, 1912, 1. — 143. *C. Fr. W. Krukenberg:* Sitz.-Bericht d. Jenaischen Ges. f. Med. u. Naturw. 1885, 52 (Suppl. z. Jenaischen Zeitschr. f. Naturw. **19**, 1886). — 144. *O. Hammarsten:* M. J. 8, 1879, 129. — 145. *Gallerani:* A. i. B. **43**, 1905, 389. — 146. *A. A. Hymans v. d. Bergh* u. *J. Snapper:* D. A. k. M. **110**, 1913, 540. — 147. *H. Hohlweg* u. *H. Meyer:* H. B. **11**, 1908, 381. *H. Hohlweg:* D. A. k. M. **104**, 1911, 216. Mitteil. aus d. Grenzgebiet. d. Mediz. u. Chirurg. **28**, 1915, 459. — 148. *R. Philipp:* Z. ph. Ch. **86**, 1913, 494. — 149. *J. Bang:* B. Z. **72**, 1916, 104, 119, 129, 139, 146. **74**, 1916, 294. — 150. *B. Schöndorff:* P. A. **74**, 1899, 307 u. 357.

— 151. *F. Gudzent:* Z. ph. Ch. **63**, 1909, 455. Z. k. M. **82**, 1916, 409. — 152. *E. Steinitz:* D. m. W. **40**, 1914, 953. Z. ph. Ch. **90**, 1914, 108. — 153. *Th. Brugsch* u. *L. Kristeller:* D. m. W. **40**, 1914, 746. — 154. *R. Bass* u. *W. Wiechowski:* W. k. W. **25**, 1912, 1863. *R. Bass:* A. P. P. **76**, 1914, 40. — 155. *J. Feigl:* B. Z. **81**, 1917, 14. — 156. *G. Haas:* D. A. k. M. **119**, 1916, 177. **121**, 1917, 304. — 157. *A. Bingel:* Z. ph. Ch. **57**, 1908, 382. — 158. *Strauss:* Die chron. Nierenentzündung in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. Berlin 1902. — 159. *E. Salkowski:* V. A. **50**, 1870, 174. — 160. *G. Salomon:* Z. ph. Ch. **2**, 1878, 65. — 161. *C. Neuberg* u. *P. Fr. Richter:* D. m. W. **30**, 1904, 499. — 162. *G. v. Bergmann* u. *L. Langstein:* H. B. **6**, 1905, 27. — 163. *C. Neuberg* u. *H. Strauss:* B. k. W. 1906, 258. — 164. *G. Gaglio:* A. P. 1886, 400. — 165. *M. Berlinerblau:* A. P. P. **23**, 1887, 333. — 166. *H. Fries:* B. Z. **35**, 1911, 368. — 167. *Zweifel:* Arch. f. Gyn. **76**, 1905, 537. M. m. W. 1906, 297. — 168. *J. Donath:* B. k. W. 1907, 241. — 169. *Engel* u. *Scharl:* Z. k. M. **60**, 1906, 225. — 170. *A. Plehn:* D. A. k. M. **91**, 1907, 1. — 171. *G. Blix:* B. Z. **74**, 1916, 302. — 172. *V. Henriques* u. *E. Christiansen:* B. Z. **78**, 1917, 165. **80**, 1917, 297. — 173. *F. Hofmeister:* E. P. **10**, 1910, 431. — 174. *F. Hoppe-Seyler:* Med.-chem. Untersuchung. Berlin 1866—71, S. 551. Z. ph. Ch. **15**, 1891, 179. — 175. *Schiff:* Jahrb. f. Kinderheilk. **64**, 1906, 409. — 176. *M. Dennstedt* u. *Th. Rumpf:* Mitteil. aus d. Hamburger Staatskrankenanstalten **3**, 1900, 1. Z. k. M. **58**, 1906, 84. — 177. *E. Abderhalden:* Z. ph. Ch. **25**, 1898, 106. — 178. *H. J. Hamburger:* Z. phk. Ch. **69**, 1909, 663. — 179. *P. Rona* u. *D. Takahashi:* B. Z. **31**, 1911, 336. — 180. *Stintzing* u. *Gumprecht:* D. A. k. M. **53**, 1894, 267. — 181. *R. v. Jaksch:* Z. k. M. **23**, 1893, 187. — 182. *J. Bang* u. *K. O. Larsson:* B. Z. **49**, 1913, 19. **51**, 1913, 193. — 183. *Strauss:* Die chronischen Nierenentzündungen und ihre Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. Berlin 1902. Therapie der Gegenwart. 1903. D. m. W. 1905, Nr. 2, Vereinsbeilage. *H. Strauss* u. *B. Chajes:* Z. k. M. **52**, 1904, 536. — 184. *E. Reiss:* H. B. **4**, 1904, 150. A. P. P. **51**, 1904, 18. — 185. *Martius:* Diss. Berlin 1906. *A. Böhme:* D. A. k. M. **103**, 1911, 522. — 186. *Th. Pfeiffer:* Z. k. M. **33**, 1897, 215. — 187. *J. Nerking:* P. A. **73**, 1898, 172. — 188. *P. Rona* u. *L. Michaelis:* B. Z. **7**, 1908, 329. **8**, 1908, 356. **14**, 1908, 479. — 189. *B. Oppler* u. *P. Rona:* B. Z. **13**, 1908, 121. — 190. *K. Moeckel* u. *E. Frank:* Z. ph. Ch. **65**, 1910, 323. **69**, 1910, 85. — 191. *J. Bang:* Methoden zur Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile. Wiesbaden 1916. — 192. *B. Fischer:* V. A. **172**, 1903, 30. — 193. *S. Sakai:* B. Z. **62**, 1914, 387. — 194. *E. Neisser* u. *L. Derlin:* Z. k. M. **51**, 1903, 428. — 195. *Bürger* u. *Beumer:* Z. e. P. u. T. **13**, 1913. — 196. *G. Klemperer* u. *H. Umber:* Z. k. M. **61**, 1907, 145. **65**, 1908, 340.

30. Die Gase des Blutes. Physikalische Vorbemerkungen.

Abhängigkeit des Gasvolumens von Druck und Temperatur.

Die Menge eines Gases kann gemessen werden nach dem Volumen (in Kubikzentimetern) oder nach dem Gewicht (in Grammen). Das Volumen, das eine bestimmte Gasmenge einnimmt, hängt ab von dem Druck und der Temperatur. Nach dem *Boyle-Mariotte*schen Gesetz ist das Volumen eines Gases umgekehrt proportional dem Druck; bei dem 2fachen, 3fachen . . . . nfachen Druck beträgt das Volumen also $^1/_2$, $^1/_3$ . . . . $^1/n$. Nach dem *Gay-Lussac*schen Gesetze nimmt das Volumen eines Gases bei Erhöhung der Temperatur um 1^0 zu um $^1/_{273}$ des Volumens bei 0^0; eine Gasmenge, die bei 0^0 das Volumen 273 cm^3 hat, hat also bei 1^0 das Volumen 274, und bei 10^0 das Volumen 283 cm^3. — Im folgenden wird die Menge eines Gases stets nach dem Volumen bei 0^0 und 760 *mm* Druck angegeben werden.

Wird eine Flüssigkeit mit einem Gase in Berührung gebracht, so nimmt die Flüssigkeit einen Teil des Gases in sich auf. Dabei kann das Gas in zweifacher, streng zu unterscheidender Weise in der Flüssigkeit enthalten sein, nämlich einfach physikalisch absorbiert oder chemisch gebunden. Enthält die Flüssigkeit keine Substanzen, die mit dem Gase chemische Verbindungen eingehen, so findet einfache physikalische Absorption statt; sind dagegen solche Substanzen vorhanden, so erfolgt außer der physikalischen Absorption des Gases in der Flüssigkeit auch noch die chemische Bindung des Gases an die dazu befähigten Substanzen.

Absorptionskoeffizient.

Wird eine Flüssigkeit (die keine das Gas chemisch bindenden Substanzen enthält) mit einem Gase gesättigt, so ist die absorbierte Gasmenge direkt proportional dem Volumen der Flüssigkeit und dem Druck des Gases. Als Absorptionskoeffizient bezeichnet man eine Zahl, die angibt, wieviel Kubikzentimeter Gas 1 cm^3 Flüssigkeit aufnimmt, wenn diese bei 760 *mm* Druck mit dem Gase gesättigt wird. Der Absorptionskoeffizient nimmt mit steigender Temperatur bei den verschiedenen Gasen in eigenartiger Weise ab; er muß für die verschiedenen Temperaturen empirisch bestimmt werden. Der Absorptionskoeffizient für die Absorption in destilliertem Wasser bei 40^0 C beträgt für Sauerstoff 0,0231 (*Winkler*[1]), Kohlensäure 0,530 (*Bohr*[2]), Stickstoff 0,0118 (*Bohr* u. *Bock*[3]). Enthält die wässerige Flüssig-

keit feste Stoffe gelöst, so wird dadurch der Absorptionskoeffizient herabgesetzt; diese Erniedrigung beträgt für Blutplasma aber nur 2,5% des Wertes (*Bohr*[4]).

Steht eine Flüssigkeit mit einem Gasgemisch in Berührung, so absorbiert sie die einzelnen Gase des Gemisches entsprechend ihrem Partiardruck. Gase üben auf einander gar keinen Druck aus. In einem Gasgemisch kommt daher von dem Gesamtdruck desselben auf jedes einzelne Gas soviel (Partiardruck des einzelnen Gases), als dem Volumenverhältnis entspricht. Enthält also z. B. Luft von Atmosphärendruck 21 Volumenprozent Sauerstoff und 79 Volumenprozent Stickstoff, so beträgt der Partiardruck des Sauerstoffes $\frac{21 . 760}{100} = 159{,}6$ *mm* und der des Stickstoffes $\frac{79 . 760}{100} = 600{,}4$ *mm*. Ist die Luft wasserhaltig, so ist vom Gesamtdruck zuerst der Druck des in der Luft enthaltenen Wasserdampfes in Abzug zu bringen.

Partiardruck.

Absorbierte Gase entweichen aus der Flüssigkeit: 1. Im Vakuum. Da die absorbierte Gasmenge dem Drucke proportional ist, ist sie beim Druck 0 ebenfalls gleich 0. 2. Beim Durchleiten eines anderen indifferenten Gases. Steht die Flüssigkeit nur mit einem anderen Gase in Berührung, so ist der Partiardruck für das absorbierte Gas natürlich wiederum gleich 0. 3. Beim Erhitzen der Flüssigkeit bis zum Siedepunkte. Der Absorptionskoeffizient nimmt mit steigender Temperatur ab und wird beim Sieden der Flüssigkeit gleich 0.

Austreibung physikalisch absorbierter Gase.

Enthält die Flüssigkeit Substanzen, die das Gas chemisch zu binden vermögen, so wird natürlich außer derjenigen Gasmenge, die von der Flüssigkeit physikalisch absorbiert wird, noch so viel mehr von dem Gase aufgenommen, als die in der Flüssigkeit vorhandenen Substanzen chemisch binden können. Die chemische Verbindung zwischen den in der Flüssigkeit enthaltenen Substanzen und dem Gase kann nun sein entweder eine feste oder eine dissoziable. Eine feste Verbindung ist unabhängig vom Druck; sie wird daher im Vakuum nicht zerlegt, sondern kann nur durch chemische Mittel gelöst werden. Im Gegensatz dazu bezeichnet man als dissoziable Verbindungen solche chemische Verbindungen einer Substanz mit einem Gase, die abhängig sind vom Druck und daher im Vakuum zerfallen. Bei einem bestimmten Druck verbindet sich alle vorhandene Substanz mit dem betreffenden Gas, sinkt der Druck, so bleibt nur noch ein Bruchteil der Substanz in chemischer Bindung mit dem Gase, ein anderer Teil ist unverbunden, bei weiterem Sinken des Druckes wird der Bruchteil der Substanz, der noch Gas gebunden hat, immer kleiner und beim Drucke 0 ist nur noch unverbundene Substanz vorhanden.

Chemische Bindung eines Gases.

Feste,

dissoziable Verbindungen.

Beispiel: Leitet man durch eine wässerige Natronlauge CO_2-haltige Luft, so wird die Kohlensäure von der Flüssigkeit aufgenommen, und zwar wird 1. ein Teil der Kohlensäure physikalisch absorbiert vom Wasser proportional dem Absorptionskoeffizienten bei der herrschenden Temperatur, der Menge des Wassers und dem Partiardruck der Kohlensäure; 2. ein anderer Teil der Kohlensäure wird chemisch gebunden, nämlich *a)* fest gebunden als Natriumcarbonat; nach der Formel $2\,NaOH + CO_2 = Na_2CO_3 + H_2O$ binden 2 Moleküle NaOH 1 Molekül CO_2, diese Bindung ist ganz unabhängig vom Druck; *b)* dissoziabel gebunden als Natriumbicarbonat; nach der Formel $Na_2CO_3 + CO_2 + H_2O = 2\,NaHCO_3$. Diese Verbindung ist abhängig vom Druck. Nach *Bohr*[5] waren in einer 0,15%igen Lösung von Natriumcarbonat bei 37° beim Durchleiten von CO_2 als Bicarbonat vorhanden: 98% bei einer CO_2-Spannung von 12,53 *mm*, nur noch 83% bei 1,0 *mm*, 66% bei 0,3 *mm*, 47% bei 0,1 *mm*.

Die physiologisch wichtigen Gase des Blutes (O und CO_2) sind zum größten Teil im Blute chemisch gebunden vorhanden, und zwar in Form dissoziabler Verbindungen.

31. Gewinnung und Untersuchung der Blutgase.

Pflügers Entgasungspumpe enthält:

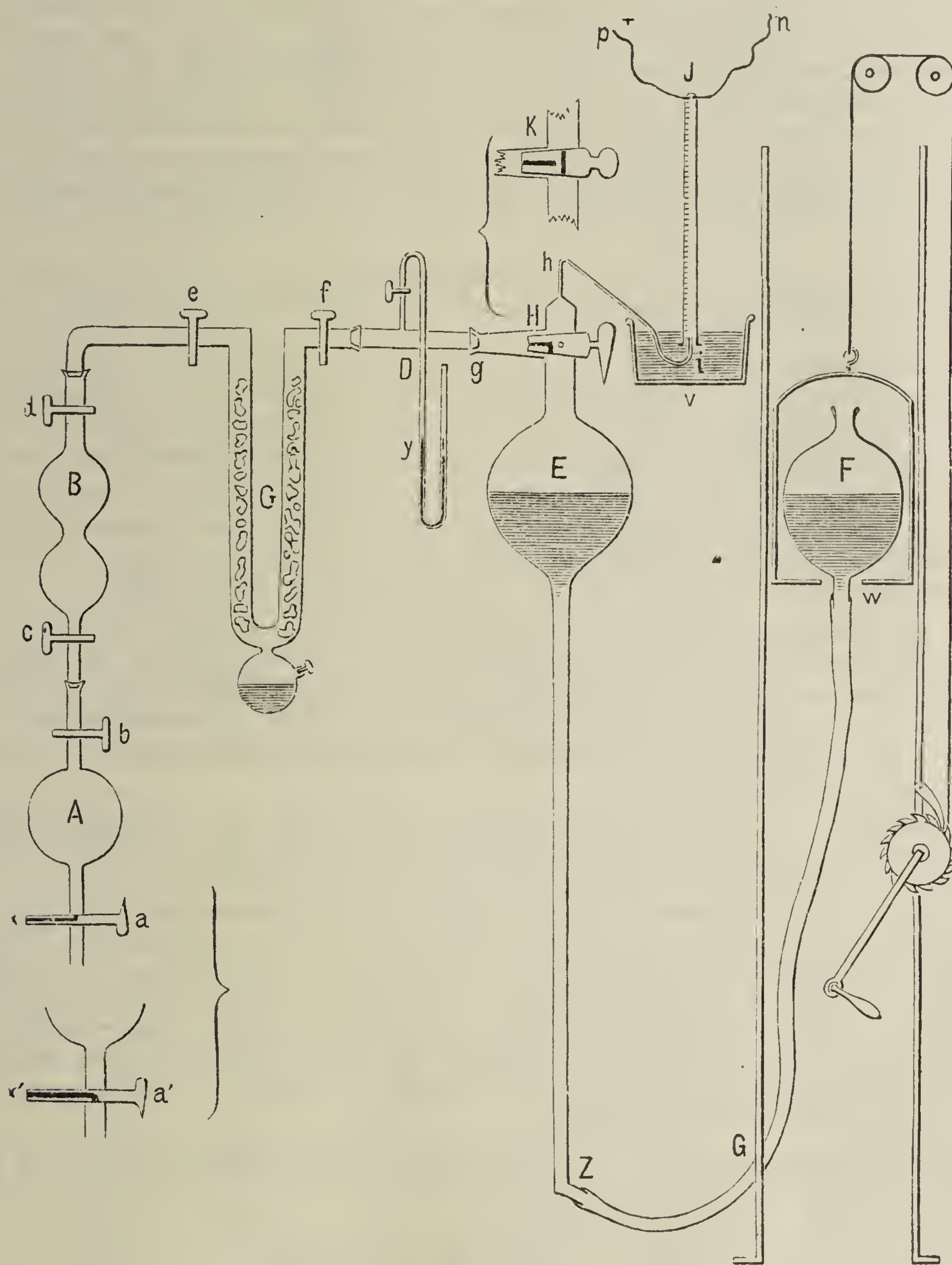
Die Austreibung der Gase aus dem Blute und die Aufsammlung zur chemischen Analyse geschieht vermittelst der *Pflüger*schen Quecksilber-Luftpumpe (Fig. 22).

den Blutrezipienten,

Der Blutrezipient (*A*), eine 250 bis 300 cm^3 fassende Glaskugel, verjüngt sich oben und unten in Rohre, welche durch Hähne *a* und *b* verschlossen werden können. Hahn *b* ist ein gewöhnlicher Sperrhahn, der Hahn *a* jedoch hat eine durch die Längsachse verlaufende, bei *x* ausmündende Durchbohrung der Art, daß diese je nach der Stellung entweder in den Rezipienten führt (Stellung *x a*) oder nach abwärts durch das untere Rohr leitet (Stellung *x' a'*). Dieser Rezipient wird zuerst (mit der Quecksilberluftpumpe) völlig luftleer gemacht und nun gewogen. Hierauf bindet man das Ende *x'* in eine Arterie oder Vene eines Tieres und läßt nun bei der Stellung des unteren Hahnes *x a* Blut in den Rezipienten einströmen. Ist die nötige Menge hineingelassen, so gibt man dem unteren Hahne wieder die Stellung *x' a'* (säubert äußerlich alles sorgfältig) und wägt nun den Rezipienten,

um die Gewichtsmenge des eingelassenen Blutes zu bestimmen. — Der zweite Teil des Apparates ist das Schaumgefäß (B), ebenfalls oben und unten in Röhren auslaufend, die mit Sperrhähnen c und d verschlossen werden können; es dient zum Auffangen des durch die stürmische Gasentwicklung aus dem Blute sich bildenden Schaumes. Durch Schliffe steht das Schaumgefäß nach unten mit dem Rezipienten in Verbindung, nach oben mit dem — Trockenapparat (G). Dieser ist eine U-förmige Röhre, unten mit einem Glasballon. *das Schaumgefäß, den Trockenapparat,*

Fig. 22.



Schema der *Pflüger*schen Blut-Entgasungspumpe.

Letzterer ist halb mit Schwefelsäure gefüllt, in den Schenkeln liegen Bimssteinstücke, mit Schwefelsäure getränkt. Die Blutgase geben hier alle mitgeführten Wasserdämpfe an die Schwefelsäure ab, so daß sie völlig trocken durch Hahn f weitergeführt werden können. Es folgt das kurze Rohr D mit der kleinen Barometerprobe y, an der man den Grad der Luftleere ablesen kann. — Von D gelangen wir zur eigentlichen Pumpvorrichtung. Diese besteht aus zwei großen, oben und unten in offene Röhren auslaufenden Glaskugeln, deren untere Röhren Z und w durch einen Gummischlauch G verbunden sind. Beide Kugeln und der Schlauch sind mit Quecksilber bis zur halben Höhe der Kugeln angefüllt. Die Kugel E ist befestigt, die Kugel F kann durch eine Windevorrichtung am Gestelle auf- und abwärts bewegt werden. Wird F gehoben, so füllt sich E, — wird F gesenkt, *die Barometerprobe, die Pumpe,*

so wird E entleert. Das obere Ende von E teilt sich in zwei Röhren g und H, von denen g mit D verbunden ist. Die aufwärts gehende Röhre h verjüngt sich sehr stark und ist weiterhin so gebogen, daß das freie Ende i in eine Quecksilberwanne v untertaucht, mit der Öffnung unter das ganz mit Quecksilber gefüllte Auffangrohr der Gase J (Eudiometerröhre). Wo g und H sich vereinigen, ist ein Hahn mit doppelter Durchbohrung, der in der Stellung H die Kugel E mit $ABGD$ in Verbindung setzt, in der Stellung K jedoch $ABGD$ absperrt und nun die Kugel E mit dem Rohre J verbindet.

das Auffangrohr der Gase.

Es wird nun zuerst BGD völlig luftleer gemacht in folgenden Akten: Hahnstellung K, Hebung von F, bis Tröpfchen Quecksilber aus dem freien Rohre i (das noch nicht unter J gebracht ist) in die Wanne laufen, — Hahnstellung H, — Senken von F, — Hahnstellung K, — und so weiter, bis die Barometerprobe y die Evakuation anzeigt. Nun wird J über i gebracht. Öffnet man nun die Hähne c und b, so daß der Rezipient A mit dem übrigen Apparat kommuniziert, so entweichen unter Aufschäumen die Blutgase in B und durch G (getrocknet) bis zu E, Senkung von F bringt sie zumeist in E. Nunmehr Hahnstellung K und Hebung von F bringt die Gase in J über Quecksilber. Wiederholte Senkung und Hebung von F mit passender Hahnstellung bringt schließlich alle Gase in J. — Die Entgasung des Blutes wird wesentlich befördert durch Einsenken des Rezipienten A in einen Kessel mit 60° C heißem Wasser (S. 93).

Über ein einfaches Verfahren („Ferricyanidmethode"), ohne Blutgaspumpe den Sauerstoffgehalt des Blutes quantitativ zu bestimmen, vgl. *Haldane*[6], *F. Müller*[7], *Barcroft* u. *Morawitz*[8].

Mayow (1670) sah zuerst Gase aus dem Blute im Vakuum hervorsteigen, und *Priestley* wies in diesen O, sowie *Davy* CO_2 nach. *Magnus* (1837) untersuchte die prozentische Zusammensetzung der Blutgase. Die grundlegenden Untersuchungen sind wesentlich von *Lothar Meyer* (1857), der *C. Ludwig*schen und der *Pflüger*schen Schule ausgeführt worden.

Zusammensetzung der Blutgase aus $O-CO_2-N$.

Quantitative Bestimmung der Blutgase. Die Blutgase bestehen aus O, CO_2 und N. Die ausgepumpten Blutgase befinden sich in dem Eudiometer-Rohre (Fig. 22, J), einem genau kalibrierten Glasrohre, in dessen oberer geschlossener Kuppe 2 Platindrähte (p, n) eingeschmolzen sind. Das Eudiometer ist unten durch Hg abgesperrt.

Bestimmung der CO_2 volumetrisch durch Absorption durch Kali.

1. Bestimmung der CO_2. — Man bringt von unten durch das Quecksilber in das Gasgemenge hinein eine, an einen Platindraht gegossene Ätzkalikugel, die an der Oberfläche befeuchtet ist. Die CO_2 verbindet sich mit dem Ätzkali zu Kaliumcarbonat. Nach längerem Verweilen wird die Kugel auf demselben Wege wieder herausgezogen. Die Verminderung des Volumens der Gase zeigt das Volumen der weggenommenen CO_2 an.

2. Bestimmung des O.

Bestimmung des O volumetrisch durch Absorption durch Phosphor, Kaliumpyrogallat, oder durch Verpuffen mit überschüssigem H.

a) Ähnlich wie zur Bestimmung der CO_2 führt man mit einem Platindraht eine Phosphorkugel, die den O unter Bildung von Phosphorsäure aufnimmt, oder eine trockene Koks- oder Papiermachékugel, getränkt mit einer Lösung von Pyrogallussäure in Kalilauge, die O begierig an sich reißt, in die Eudiometerröhre. Nach Entfernung der Kugel zeigt auch hier die Volumenverminderung der Gase die Menge des O an.

b) Am genauesten und schnellsten wird der O durch Verpuffen im Eudiometer bestimmt. Man führt in die Eudiometerröhre reichlich H ein, dessen Volumen genau bestimmt wird. Hierauf läßt man einen elektrischen Funken zwischen den Drähten p und n durch die Röhre schlagen; O und H verbinden sich zu Wasser. Hierdurch entsteht eine Volumenverkleinerung im Eudiometer, von welcher der dritte Teil auf den zur Wasserbildung (H_2O) verbrauchten O entfällt.

N bleibt als Rest übrig.

3. Bestimmung des N. — Sind nach den obigen Methoden CO_2 und O aus dem Gasbehälter entfernt, so ist der Rest N.

32. Sauerstoff im Blute.

Der Sauerstoff des Blutes.

I. Sauerstoff — ist im arteriellen (Hunde-) Blute im Mittel rund zu 20 Volumenprozent vorhanden (in 12 Versuchen fand *Pflüger*[9] 18,7 bis 25,4 Volumenprozent). Durch sehr ausgiebige künstliche Respiration bei Tieren (in der Apnoe) oder auch durch starkes Schütteln von Blut mit Luft kann das Blut vollständig mit Sauerstoff gesättigt werden; das arterielle Blut ist in der Regel nicht völlig, aber doch beinahe mit Sauerstoff gesättigt (*Pflüger*[10]). Im venösen Blute sind im Mittel 8 Volumenprozent weniger als im arteriellen, also rund 12 Volumenprozent Sauerstoff enthalten, doch wechselt die Menge des O sehr nach den Geweben und den

Kreislaufsverhältnissen; in dem Blute ruhender Muskeln fand *Sczelkow*[11] 6 Volumenprozent; im Erstickungsblute sind nur noch Spuren vorhanden. In dem stärker geröteten Blute tätiger Drüsen (Speicheldrüsen, Nieren) ist trotz des erhöhten Sauerstoffverbrauches der Organe infolge der Vermehrung des Blutzuflusses (Vasodilatation) noch mehr Sauerstoff vorhanden, als im gewöhnlichen dunkleren Venenblute.

Der O kommt im Blute vor:

O ist nur in Spuren absorbiert.

a) Physikalisch absorbiert, und zwar vom Plasma: nur ein minimaler Teil des gesamten Sauerstoffes. Wasser nimmt aus atmosphärischer Luft 0,5 Volumenprozent auf; da das Plasma gelöste Substanzen enthält, welche die Absorption herabsetzen, würde der Maximalwert für den physikalisch absorbierten Sauerstoff noch unter 0,5 Volumenprozent liegen. Die Menge des absorbierten Sauerstoffes ist natürlich proportional dem Druck.

O ist fast ganz chemisch gebunden.

b) Chemisch gebunden ist fast sämtlicher O des Blutes (*Loth. Meyer*[12], 1857), und zwar an das Hb der Erythrocyten als O_2-Hb (§ 20). Nach *Hüfner*[13] kann 1 *g* Hb 1,34 *cm*³ Sauerstoff binden; bei einem Hb-Gehalt von 14% würde das einem Sauerstoffgehalt des Blutes von $14 . 1{,}34 = 18{,}76$ Volumenprozent entsprechen.

Dissoziation des O_2-Hb.

Die Verbindung des Sauerstoffes mit dem Hämoglobin ist eine dissoziable Verbindung (vgl. S. 94), also abhängig vom Druck: im Vakuum zerfällt sie und gibt allen Sauerstoff ab. Die vom Hb gebundene Sauerstoffmenge steigt aber nicht proportional dem Druck (wie bei physikalischer Absorption) und erreicht schon bei der Spannung des Sauerstoffes in der atmosphärischen Luft fast das Maximum. Die folgende Tabelle (nach *Hüfner*[14]) gibt an, wieviel Prozente des Hb des Blutes bei verschiedenem Partiardruck des O als gasfreies Hämoglobin resp. Oxyhämoglobin vorhanden sind (bei 13% Hb-Gehalt und 37,4° C):

Partiardruck des Sauerstoffes in *mm* Hg	Barometerstand in *mm* Hg	Prozente an		Partiardruck des Sauerstoffes in *mm* Hg	Barometerstand in *mm* Hg	Prozente an	
		Hämoglobin	Oxyhämoglobin			Hämoglobin	Oxyhämoglobin
5,0	23,8	63,9	36,1	70,0	334,0	11,5	88,5
10,0	47,7	47,6	52,4	75,0	357,8	10,8	89,2
15,0	71,6	37,7	62,3	80,0	381,7	10,2	89,8
20,0	95,4	31,2	68,8	85,0	405,5	9,7	90,3
25,0	119,3	26,7	73,3	90,0	429,4	9,2	90,8
30,0	143,1	23,3	76,7	95,0	453,2	8,7	91,3
35,0	167,0	20,6	79,4	100,0	477,1	8,3	91,7
40,0	190,8	18,5	81,5	110,0	524,8	7,6	92,4
45,0	214,7	16,8	83,2	120,0	572,5	7,0	93,0
50,0	238,5	15,4	84,6	130,0	620,2	6,5	93,5
55,0	262,4	14,3	85,7	140,0	667,9	6,1	93,9
60,0	286,2	13,2	86,8	150,0	715,6	5,7	94,3
65,0	310,1	12,3	87,7	160,0	763,3	5,4	94,6

Zu etwas anderen Werten kam *Loewy*[15]; er fand für die Sättigung des Blutes mit O (die aus atmosphärischer Luft aufgenommene Menge = 100% gesetzt) bei verschiedenem Partiardruck des Sauerstoffes die folgenden Zahlen:

Sauerstoffpartiardruck *mm* Hg	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Sättigung	35,77	44,52	53,36	62,40	67,29	71,09	74,51	77,81	81,11

Danach würde bei niederen Werten des Sauerstoffpartiardruckes eine erheblich stärkere Dissoziation des O_2-Hb stattfinden als nach den *Hüfner*schen Angaben. Außerdem betont *Loewy* das Vorhandensein individueller Unterschiede in der Dissoziationsspannung des O_2-Hb des Menschenblutes.

Bedeutung der chemischen Bindung des O im Blute.

Bei dem Sauerstoffgehalt der atmosphärischen Luft und normalem Barometerstand wird also schon fast alles Hb in O_2-Hb umgewandelt: beim Atmen in reinem Sauerstoff kann daher nur wenig mehr O vom Blute aufgenommen werden als beim Atmen in gewöhnlicher Luft. — Andrerseits zeigt die Tabelle, daß erst bei sehr stark erniedrigtem Partiardruck des Sauerstoffes ein erheblicher Teil des Hb keinen O mehr bindet. Daraus erklärt es sich, daß Tiere, die in einem abgesperrten kleinen Raum atmen, aus demselben bis zur Erstickung fast allen O bis auf Spuren in ihr Blut aufnehmen, daß auch in verdünnter Luft (hohe Ballonfahrten, Aufenthalt auf hohen Bergen) der notwendige Sauerstoff aufgenommen werden kann. Erst bei sehr hohen Aufstiegen, bei denen infolge des stark erniedrigten Barometerstandes und Partiardrucks des Sauerstoffes die Dissoziation des O_2-Hb stärker wird, muß die Sauerstoffversorgung des Körpers Not leiden (vgl. § 92 u. 95).

Im Körper gelangt das Blut aus den Lungen, wo ein ziemlich hoher Partiardruck des Sauerstoffes herrscht (nur etwas niedriger als in atmosphärischer Luft, vgl. § 89. 1), mit dem Blutkreislauf in die Capillaren der Körpergewebe, wo der Partiardruck des Sauerstoffes (der fortgesetzt bei den Oxydationen verbraucht wird) sehr niedrig, resp. = 0 ist; hier muß also der Sauerstoff aus seiner Bindung an das Hb frei werden und kann nun an die Gewebe abgegeben werden (vgl. § 91, innere Atmung).

O-Zehrung im entleerten Blute.

Schon unmittelbar nach der Entleerung des Blutes findet in ihm eine geringe O-Zehrung statt. Nach längerem Verweilen außerhalb des Kreislaufes und bei höherer Temperatur kann sogar der O ganz aus dem Blute schwinden. Der Sauerstoffverbrauch ist besonders hoch bei jungen Erythrocyten, sowie bei den kernhaltigen Erythrocyten der Vögel (*Morawitz*[16], *Warburg*[17]). Die Blutplättchen haben an der O-Zehrung einen besonders starken Anteil: ungeronnen erhaltenes Blut (z. B. durch Hirudinzusatz) zeigt eine viel stärkere O-Zehrung als defibriniertes (*Onaka*[18], *Loeber*[19]).

Der aus Blut gewonnene O ist kein Ozon.

Wegen der vielfachen energischen Oxydationen, die im lebenden Körper vor sich gehen, ist die Frage aufgeworfen worden, ob nicht etwa der O des Blutes in Form des Ozons (O_3) vorhanden wäre. Allein weder im Blute selbst, noch auch in den aus demselben evakuierten Gasen ist Ozon enthalten. — Auch in pflanzlichen Zellen ist kein aktivierter Sauerstoff vorhanden (*Pfeffer*[20]).

Oxydasen.

Das Blut gibt gewisse Reaktionen, die auf das Vorhandensein oxydierender Fermente (Oxydasen vgl. S. 19) schließen lassen. Mischt man Blut (oder bluthaltige Flüssigkeiten, z. B. bluthaltigen Harn) mit Guajactinktur und Wasserstoffsuperoxyd H_2O_2 (oder verharztem Terpentinöl, das stets Sauerstoff in Form eines organischen Peroxydes enthält), so tritt Blaufärbung ein. (Die in der Guajactinktur enthaltene Guajaconsäure wird dabei oxydiert zu einer blau gefärbten Verbindung). Blut allein bläut die Guajactinktur nicht; es enthält daher keine direkten Oxydasen [oder nur in geringen Mengen in den Leukocyten (*Ewald*[21]); Eiter bläut Guajactinktur ohne weiteres]. Dagegen bläut Blut Guajactinktur bei Gegenwart von H_2O_2 (oder altem Terpentinöl, s. o.); diese Wirkung ist aber nicht auf ein Ferment (Peroxydase) zu beziehen, da sie durch Kochen nicht zerstört wird (*v. Czyhlarz* u. *v. Fürth*[22]), wahrscheinlich spielt dabei der Eisengehalt eine Rolle. Endlich vermag Blut Wasserstoffsuperoxyd zu zerlegen, es enthält eine Katalase, die auch isoliert werden kann und dann nur die Wirkung der Katalasen zeigt, nicht etwa die der direkten Oxydasen oder Peroxydasen (*Senter*[23]). Ebenso ist die Bläuung von Guajactinktur und Wasserstoffsuperoxyd durch Blut von dem Vorhandensein der Katalase durchaus unabhängig (*Liebermann*[24], *Lesser*[25], *Ewald*[21]). — Katalase kommt in allen bisher untersuchten tierischen und fast allen pflanzlichen Geweben vor (*Battelli* u. *Stern*[26]). Sie wird durch Trypsin verdaut, was für ihre Eiweißnatur spricht (*Waentig* u. *Steche*[27]).

33. Kohlensäure und Stickstoff im Blute.

Die CO_2 des Blutes.

II. Kohlensäure — findet sich im venösen Blute durchschnittlich rund zu 50 Volumenprozent (*Bohr* u. *Henriques*[28] fanden beim Hunde in drei Versuchen im Blute des rechten Herzens 48,5—51,5 Volumenprozent); doch ist der CO_2-Gehalt des venösen Blutes je nach dem Orte der Blutentnahme und den Kreislaufsverhältnissen sehr schwankend, im Erstickungsblute am höchsten. Der CO_2-Gehalt des arteriellen Blutes ist natürlich niedriger als der des venösen; *Bohr*[29] gibt als ungefähre Mittelzahl 43,6 Volumenprozent an. Der gesamte CO_2-Gehalt im Blute beträgt noch nicht einmal die Hälfte von der Menge, die das Blut überhaupt aufzunehmen imstande wäre.

CO_2 ist auspumpbar.

Die gesamte CO_2 des Blutes ist vollständig auspumpbar, auch die in Form von Monocarbonat vorhandene; sogar dem Blute künstlich zugesetzte Soda gibt dabei ihre CO_2 ab (*Pflüger*[30]). Es muß demnach im Blute eine Substanz vorhanden sein, welche die CO_2 wie eine Säure austreibt.

Die Kohlensäure findet sich im Blute:

CO_2 ist zum geringsten Teil absorbiert,

a) Physikalisch absorbiert, nur zum geringsten Teil. Nach *Bohr*[31] beträgt bei einem Drucke von 30 *mm* CO_2 die in 100 cm^3 Blut physikalisch absorbierte Kohlensäure nur 2 cm^3 (in der Flüssigkeit der Blutkörperchen 0,60, im Plasma 1,4 cm^3).

fast ganz chemisch gebunden

b) Chemisch gebunden, der überwiegende Teil. Für die chemische Bindung der Kohlensäure des Blutes kommt nicht nur eine Substanz (wie das Hb für die Bindung des Sauerstoffes), sondern mehrere in Betracht. Chemisch gebundene CO_2 findet sich:

im Plasma,

1. im Plasma. Das in der Blutflüssigkeit vorhandene Natriummonocarbonat vermag mit CO_2 eine dissoziable Verbindung zu Bicarbonat einzugehen nach der Formel $Na_2CO_3 + CO_2 + H_2O = 2\,NaHCO_3$. Beim Ansteigen der Kohlensäurespannung können die Albuminalkalien der Blutflüssigkeit durch die Kohlensäure zerlegt werden und so weitere Mengen von zunächst Mono- und sodann Bicarbonat gebildet werden. Außerdem gibt es aber wahrscheinlich auch dissoziable Verbindungen zwischen Eiweißstoffen und Kohlensäure, über die jedoch näheres nicht bekannt ist (vgl. *Bohr*[31]).

in den Blutkörperchen.

2. in den Blutkörperchen. Das Hämoglobin vermag auch mit Kohlensäure eine dissoziable Verbindung einzugehen; die Bindung der CO_2 erfolgt dabei aber nicht an den gefärbten Bestandteil des Hb (wie bei der Bindung des O und des CO), sondern an das Globin (ebenso wie im Plasma Kohlensäure an Eiweißstoffe gebunden ist, s. o.). Außerdem ist in den roten Blutkörperchen auch Kohlensäure an Alkali als Bicarbonat gebunden.

Da die Kohlensäure im Hämoglobin an eine andere Komponente gebunden wird, als der Sauerstoff oder das Kohlenoxyd, so wird die Kohlensäureverbindung nicht beeinflußt durch gleichzeitige Sauerstoff- oder Kohlenoxydaufnahme, ja nicht einmal durch die Umwandlung des Hämoglobins in Met-Hb (*Bohr*[32]). Dagegen beeinflußt umgekehrt die Aufnahme von Kohlensäure allerdings die Sauerstoffverbindung (*Bohr*, *Hasselbalch* u. *Krogh*[33]).

Loewy[34] gibt über die Verteilung der Kohlensäure im Blute folgende Übersicht.

100 *ccm* arterielles Blut enthalten ca. 40 *ccm* CO_2. Davon sind:

a) physikalisch absorbiert			1,9 *ccm*
b) chemisch gebunden			
1. im Plasma			
als Bicarbonat	12 *ccm*	23,8 *ccm*	38,1 „
organisch gebunden	11,8 „		
2. in den Blutkörperchen			
als Bicarbonat	6,8 „	14,3 „	
an Hämoglobin	7,5 „		
			40,0 *ccm*

Der N ist im Blute absorbiert.

III. Stickstoff — ist im Blute zu 1,2 (*Bohr*[35]), 1,04 (*Buckmaster* u. *Gardner*[36]) Volumenprozenten vorhanden, und zwar der Hauptsache nach physikalisch absorbiert.

Nach *Bohr*[35] ist die Menge des Stickstoffs im Blute stets deutlich größer als diejenige, die Wasser unter denselben Verhältnissen in sich aufnehmen würde (0,9 Volumenprozent).

Argon im Blute.

Regnard u. *Schloessing*[37] fanden im Venenblute des Pferdes 0,042 Volumenprozent Argon.

34. Die Blutmenge.

Bestimmung der Blutmenge.

Methode.[38] — 1. Direkte Bestimmung am Toten (*Welcker*[39], vgl. *Fr. Müller*[40]). Man fängt aus einer geöffneten Carotis mit eingebundener Kanüle das Blut in einer gemessenen Menge einer Lösung von Ammoniumoxalat auf, um die Gerinnung zu verhüten. Schon während des Entblutens läßt man in eine Vene entsprechende Mengen einer 0,9%igen warmen Kochsalzlösung nachfließen, um Herz- und Atemtätigkeit möglichst lange zu erhalten, eventuell wird künstliche Atmung eingeleitet. Steht das Herz still, so bindet man in die beiden Enden der durchschnittenen Carotis eine ⊢-förmige Kanüle ein und läßt eine 0,9%ige Kochsalzlösung unter einem Druck von etwa 1 *m* Wasser einfließen, während man aus den durchschnittenen Venae jugulares und der Cava inferior diese Spülflüssigkeit so lange sammelt, bis sie wasserklar abläuft. Hierauf wird der gesamte Körper zerhackt und (mit Ausnahme des gewogenen Magen- und Darminhaltes, dessen Gewicht man vom Körpergewicht abzieht) mit Wasser ausgelaugt und nach 24 Stunden ausgepreßt. Dieses Wasser und die Kochsalz-Spülflüssigkeit werden vermischt und gemessen. Man bestimmt schließlich nach einer der in § 19 angegebenen Methoden in dem Blut und den Extrakten den Hämoglobingehalt und berechnet danach die gesamte Blutmenge.

2. Indirekte Bestimmung am Lebenden. — a) Infusionsmethode (*Plesch*[38]). Man entnimmt der Versuchsperson eine Blutprobe aus einer Vene, injiciert darauf eine gemessene Menge (ca. $^1/_2$% des Körpergewichts) einer isotonischen Kochsalzlösung und entnimmt, nachdem vollständige Durchmischung des Blutes mit der injicierten Lösung eingetreten ist (nach 3—4 Minuten), wiederum eine Blutprobe. Der Hämoglobingehalt der beiden Proben wird colorimetrisch (vgl. S. 64) verglichen und danach die stattgefundene Verdünnung festgestellt; daraus berechnet sich die im Körper vorhandene Blutmenge.

b) Inhalationsmethode (*Gréhant* u. *Quinquaud*[41], *Haldane* u. *Smith*[42], *Plesch*[38]). Man läßt das Versuchsobjekt eine gemessene, unschädliche Menge CO einatmen, entnimmt eine Blutprobe und bestimmt darin den CO-Gehalt; daraus berechnet sich leicht die Blutmenge.

Über Versuche der Bestimmung der Blutmenge nach anderen Methoden vgl. *Nelson*[43], *Schürer*[44], *Abderhalden* u. *Schmid*[45], *de Crinis*[46].

Die Blutmenge des erwachsenen Menschen bestimmte *Bischoff*[47] nach der *Welcker*schen Methode zu $^1/_{13} = 7{,}7\%$ des Körpergewichts; dagegen fanden nach der Inhalationsmethode *Haldane* u. *Smith*[42] die Blutmenge nur zu $^1/_{20,5} = 4{,}9\%$, *Plesch*[38] zu $^1/_{19} = 5{,}3\%$ des Körpergewichts.

Beim Neugeborenen ist die Blutmenge nach *Welcker*[39] $^1/_{19}$, nach *Schücking*[48] beim sofort abgenabelten $^1/_{15}$, beim später abgenabelten $^1/_9$ des Körpergewichts. — Beim Kaninchen fand *Douglas*[49] nach der Inhalationsmethode die Blutmenge (in Kubikzentimeter, bezogen auf das Bruttogewicht) zu $^1/_{20,6}$ beim männlichen, $^1/_{18,8}$ beim weiblichen Tier. Die Blutmenge des Hundes beträgt $^1/_{13}$ des Körpergewichts. Die Werte für andere Tierarten s. bei *Plesch*[38].

Im Hungerzustande nimmt die Blutmenge ab, doch stimmen die Untersucher nicht darin überein, ob diese Abnahme proportional dem Körpergewicht erfolgt oder nicht. Fette Individuen sind relativ blutärmer. Nach Blutverlusten ersetzt sich leichter die Menge durch Wasser, erst allmählich regenerieren sich die Blutkörperchen (vgl. § 35).

Bestimmung der Blutmenge einzelner Organe.

Die Bestimmung der Blutmenge einzelner Organe — geschieht nach plötzlicher Abschnürung ihrer Adern intra vitam. Man laugt aus dem zerkleinerten Organ das Blut aus und bestimmt den Blutgehalt durch Vergleichung mit einer zu verdünnenden Blutprobe (*Ranke*[50]). (Die Bestimmung nach dem Tode im gefrorenen Zustande ist zu verwerfen.)

J. Ranke[50] bestimmte so am lebenden ruhenden Kaninchen die Verteilung des Blutes; es fand sich von der gesamten Blutmasse je $^1/_4$: — a) in den ruhenden Muskeln,

— b) in der Leber, — c) in den Kreislaufsorganen (Herz und große Aderstämme), — d) in allen übrigen Organen zusammen (in den Lungen sind 6,85% des Gesamtblutes, *Menicanti*[51]).

Den hervorragendsten Einfluß auf den Blutgehalt der Organe hat die Tätigkeit derselben; hier gilt der alte Satz „ubi irritatio, ibi affluxus"; Beispiele liefern die Speicheldrüsen — der Magen — die Muskeln. Während der Tätigkeit der Organe kann der Blutgehalt um 30%, ja sogar 47% zunehmen. Während einer gesteigerten Tätigkeit des einen Organes ruhen vielfach die anderen: — bei der Verdauung herrscht Muskelmüdigkeit und geistige Abspannung; — bei starker Muskeltätigkeit verzögert sich die Verdauung; — bei starker Absonderung der geröteten Haut ist die Tätigkeit der Nieren herabgesetzt. *Blutgehalt bei der Tätigkeit der Organe.*

35. Pathologische Vermehrung oder Verminderung der Blutmenge.

1. Eine Vermehrung der gesamten Blutmenge wird als Plethora bezeichnet. Es ist zweifelhaft, ob beim Gesunden eine Plethora überhaupt vorkommt; doch kann die Möglichkeit für besonders kräftige Individuen bei überreichlicher Ernährung nicht bezweifelt werden. Bei Chlorose, sowie bei Nephritis ohne Ödeme fand *Plesch*[38] eine Vermehrung der Blutmenge bis auf das Doppelte des Normalwertes. *Plethora.*

Künstlich kann Plethora durch Einspritzung von Blut derselben Art hervorgerufen werden. Wird die normale Blutmenge um 83% vermehrt, so tritt noch kein abnormer Zustand ein, namentlich wird der Blutdruck nicht dauernd erhöht. Es nimmt das Blut vornehmlich in den sehr gedehnten Capillaren Platz, die hierbei über ihre normale Elastizität hinaus gedehnt werden (*Worm-Müller*[52]). Eine Vermehrung der Blutmenge jedoch um 150% gefährdet unter beträchtlichen Blutdruckschwankungen direkt das Leben (*Worm-Müller*[52]). Von dem eingespritzten Blute nimmt schnell die Lymphbildung zu, dann wird das Serum schon in 1—2 Tagen verarbeitet, das Wasser vorwiegend durch den Harn ausgeschieden, das Eiweiß zum Teil in Harnstoff umgesetzt (*Landois*). Daher erscheint um diese Zeit das Blut relativ reicher an roten Blutkörperchen (*Panum*[53], *Lesser*[54], *Worm-Müller*[52]). Die roten Blutkörperchen zerfallen viel langsamer, und das von ihnen gelieferte Material wird teils zu Harnstoff, teils zu Gallenfarbstoff (nicht konstant) verarbeitet. Immerhin kann jedoch noch bis zu 1 Monat ein Überschuß an erhaltenen roten Blutkörperchen beobachtet werden (*Tschiriew*[55]). Daß in der Tat die Blutkörperchen langsam im Stoffwechsel zerfallen, geht daraus hervor, daß die Harnstoffbildung größer ist, wenn das Tier die gleiche Menge Blut frißt, als wenn ihm die gleiche Menge transfundiert wird (*Tschiriew*[55], *Forster*[56], *Landois*). In letzterem Falle hält oft tagelang eine mäßige Steigerung des Harnstoffes an als Zeichen eines langsamen Zerfalles der roten Blutkörperchen (*Worm-Müller*[52], *Landois*). *Plethora nach Transfusion.*

2. Verminderung der Blutmasse im ganzen (Oligaemia vera) — tritt nach jedem direkten Blutverluste auf. Neugeborenen kann schon ein Blutverlust von einigen Kubikzentimetern, einjährigen Kindern ein solcher von 250 *cm*³, Erwachsenen der Verlust der halben Blutmenge lebensgefährlich werden. Frauen überstehen leichter selbst erhebliche Blutverluste als Männer; bei ihnen scheint schon wegen der periodischen Ersetzung des verlorenen Blutes in jeder Menstruation die Blutneubildung leichter und schneller zu erfolgen. Fette Personen, ferner Greise und Schwächlinge sind gegen Blutverluste weniger widerstandsfähig. Je schneller die Blutung erfolgt, desto gefährlicher ist sie. Allgemeine Blässe und Kälte der Hautdecken, ängstigende Beklommenheit, Erschlaffung, Flimmern vor den Augen, Ohrensausen und Schwindel, Erlöschen der Stimme und Ohnmachtsanwandlungen pflegen starke Blutverluste zu begleiten. Atemnot [— „und schneller atmend haucht er mit purpurnem Strom das Leben aus" (Sophokles' Antigone) —], Stocken der Drüsensekretionen, tiefe Bewußtlosigkeit, sodann Erweiterung der Pupillen, unwillkürlicher Harn- und Kotabgang und schließlich allgemeine Konvulsionen sind die sicheren Vorzeichen des Verblutungstodes. Bis zu $^1/_4$ der normalen Blutmenge kann Tieren entzogen werden, ohne daß der Blutdruck in den Arterien dauernd sinkt, weil diese durch Contraction sich dem kleineren Blutvolumen anpassen (infolge der anämischen Reizung des vasomotorischen Centrums der Medulla oblongata). Blutverlust bis $^1/_3$ der Blutmenge setzt den Blutdruck erheblich herab. Hunde erholen sich nach Entleerung von $^1/_2$ der Blutmenge; wurde $^2/_3$ entnommen, so starb die eine Hälfte der Tiere, die andere erholte sich ebenfalls spontan (*Maydl*[57], *Feis*[58]). *Oligaemia. Blutverluste. Verblutungstod.*

Führt die Blutung nicht zum Tode, so erfolgt sehr bald ein Übertritt von Gewebsflüssigkeit in das Blut. Der Eiweißgehalt des Blutes ist zunächst vermindert, dabei nimmt das Albumin weniger ab als das Globulin. Nach 1—2 Tagen jedoch nimmt das Globulin zu, während das Albumin weiter abnimmt, infolge der Globulinzunahme steigt schon in den ersten Tagen der Eiweißgehalt auf seinen ursprünglichen Wert und höher. Die Regeneration *Regeneration nach Blutverlusten.*

der roten Blutkörperchen beginnt schon sehr bald nach dem Blutverlust (dabei werden kernhaltige Blutkörperchen in der Blutbahn beobachtet; *Zenoni*[59]) und ist schon am 2. Tage an der zunehmenden Zahl zu erkennen. Vollständige Regeneration wird bei Blutverlusten, die eine anfängliche Abnahme der Blutkörperchenzahl um 30—40% zur Folge hatten, in 16—20 Tagen erreicht; wiederholte Aderlässe scheinen die Neubildung zu beschleunigen (Aderlässe bei Cholera, Anämie). Die neuen Blutkörperchen haben meistens denselben Hb-Gehalt wie die zurückgebliebenen; es kommt aber auch die Bildung hämoglobinärmerer Blutkörperchen vor. Die Leukocyten nehmen einige Stunden nach der Blutentziehung viel stärker ab, als die Erythrocyten; schon am folgenden Tage tritt aber eine starke Zunahme, meist über die ursprüngliche Zahl hinaus ein (*Otto*[60], *Inagaki*[61]). — Nach großen Blutverlusten tritt eine Steigerung des Energieumsatzes, sowie eine Retention von N auf als Ausdruck der Blutregeneration (*Fuchs*[62], *Hári*[63]).

Literatur (§ 30—35).

1. *L. W. Winkler:* B. d. ch. G. **24**, 1891, 3602. Z. phk. Ch. **9**, 1892, 171. – 2. *Ch. Bohr:* Wiedemanns Ann. d. Phys. u. Chem. N. F. **68**, 1899, 500. — 3. *Ch. Bohr* u. *J. Bock:* Wiedemanns Annalen d. Phys. u. Chem. N. F. **44**, 1891, 318. — 4. *Ch. Bohr:* S. A. **17**, 1905, 104. — 5. *Ch. Bohr:* W. Nagels Handbuch der Physiologie, Braunschweig 1909, **1**, 69. — 6. *J. Haldane:* J. o. P. **22**, 1898, 298. **25**, 1900, 295. — 7. *F. Müller:* P. A. **103**, 1904, 541. — 8. *J. Barcroft:* E. P. **7**, 1908, 771. *J. Barcroft* u. *P. Morawitz:* D. A. k. M. **93**, 1908, 223. — 9. *E. Pflüger:* C. m. W. **5**, 1867, 724. — 10. *E. Pflüger:* P. A. **1**, 1868, 70. — 11. *Sczelkow:* S. W. A. **45**, 2. Abt., 1862, 171. — 12. *L. Meyer:* Z. r. M. N. F. **8**, 1857, 256. — 13. *G. Hüfner:* A. P. 1894, 130. 1903, 217. — 14. *G. Hüfner:* A. P. 1901, Suppl., 187. — 15. *A. Loewy:* A. P. 1904, 231. — 16. *P. Morawitz:* A. P. P. **60**, 1909, 298. — 17. *O. Warburg:* Z. ph. Ch. **59**, 1909, 112. — 18. *M. Onaka:* Z. ph. Ch. **71**, 1911, 193. — 19. *J. Loeber:* P. A. **140**, 1911, 281. — 20. *W. Pfeffer:* L. A. 15, 1889, 375. — 21. *W. Ewald:* P. A. **116**, 1907, 334. — 22. *E. v. Czyhlarz* u. *O. v. Fürth:* H. B. **10**, 1907, 358. — 23. *G. Senter:* Z. phk. Ch. **44**, 1903, 257. **51**, 1905, 673. — 24. *L. Liebermann:* P. A. **104**, 1904, 207 u. 227. **108**, 1905, 489. — 25. *E. J. Lesser:* Z. B. **49**, 1907, 571. — 26. *F. Battelli* u. *L. Stern:* E. P. **10**, 1910, 531. — 27. *P. Waentig* u. *O. Steche:* Z. ph. Ch. **83**, 1913, 315. — 28. *Bohr* u. *Henriques:* A. d. P. 1897, 23. — 29. *Ch. Bohr:* Handbuch d. Physiologie v. W. Nagel, Braunschweig 1905, **1**, 83. — 30. *E. F. W. Pflüger:* Über die Kohlensäure des Blutes, Bonn 1864. — 31. *Ch. Bohr:* Handbuch der Physiologie v. W. Nagel, Braunschweig 1905, **1**, 107. — 32. *Ch. Bohr:* C. P. **4**, 1890, 253. S. A. **3**, 1892, 64. **8**, 1898, 363. Die Kohlenoxydintoxikation, Kopenhagen 1895, S. 55. — 33. *Ch. Bohr*, *K. Hasselbalch* u. *A. Krogh:* C. P. **17**, 1904, 661. S. A. **16**, 1904, 402. — 34. *A. Loewy:* Die Gase des Körpers, in C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie, Jena 1911, **IV**, **1**, 64. — 35. *Ch. Bohr:* Handbuch der Physiologie v. W. Nagel, Braunschweig 1905, **1**, 117. — 36. *G. A. Buckmaster* u. *J. A. Gardner:* J. o. P. **43**, 1912, 401. — 37. *P. Regnard* u. *Th. Schloesing:* C. r. **124**, 1897, 302. — 38. *J. Plesch:* Hämodynamische Studien. Berlin 1909. (S. A. aus Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. **6.**) B. k. W. **51**, 1914, 1957. — 39. *H. Welcker:* Z. r. M. (3), **4**, 1858, 145. P. V. 11. Jahrg., 4. Bd., 1854, 63. — 40. *Fr. Müller:* A. P. 1901, 459. — 41. *Gréhant* u. *E. Quinquaud:* C. r. **94**, 1882, 1450. Journ. de l'anat. et de la physiol. **18**, 1882, 564. — 42. *J. Haldane* u. *J. L. Smith:* J. o. P. **25**, 1900, 331. — 43. *L. Nelson:* A. P. P. **60**, 1909, 340. — 44. *J. Schürer:* A. P. P. **66**, 1911, 171. — 45. *E. Abderhalden* u. *J. Schmid:* Z. ph. Ch. **66**, 1910, 120. — 46. *M. de Crinis:* Z. ph. Ch. **99**, 1917, 131. — 47. *Bischoff:* Zeitschrift f. wiss. Zoolog. **7**, 1856, 331. **9**, 1857, 65. — 48. *A. Schücking:* B. k. W. 1879, 581. — 49. *C. G. Douglas:* J. o. P. **33**, 1906, 493. — 50. *Ranke:* Die Blutverteilung und der Tätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871. — 51. *G. Menicanti:* Z. B. **30**, 1894, 439. — 52. *Worm-Müller:* L. B. **25**, 1873, 573. Transfusion und Plethora. Christiania 1875. — 53. *P. L. Fanum:* V. A. **29**, 1864, 241. — 54. *L. Lesser:* L. B. **26**, 1874, 153. — 55. *S. Tschiriew:* L. B. **26**, 1874, 441. — 56. *J. Forster:* Z. B. **11**, 1875, 496. — 57. *Maydl:* Wiener med. Jahrb. 1884, 61. — 58. *O. Feis:* V. A. **138**, 1894, 75. — 59. *C. Zenoni:* V. A. **139**, 1895, 185. — 60. *J. G. Otto:* P. A. **36**, 1885, 57. — 61. *C. Inagaki:* Z. B. **49**, 1907, 77. — 62. *D. Fuchs:* P. A. **130**, 1909, 156. — 63. *P. Hári:* P. A. **130**, 1909, 177.

Physiologie des Kreislaufes.

36. Ursache, Bedeutung und Einteilung.

Das Blut befindet sich innerhalb des Gefäßsystems in ununterbrochener, kreisender Bewegung, die von den Herzkammern aus durch die Aorta und A. pulmonalis, durch deren gesamte Verzweigungen, durch das System der Capillargefäße und auf dem Wege der Venen zu den Vorkammern des Herzens zurückführt (*William Harvey,* 1628). *Der Kreislauf des Blutes*

Die Ursache dieser Kreislaufbewegung ist die Druckdifferenz, unter der das Blut in der Aorta und A. pulmonalis einerseits und in den beiden Hohlvenen und in den vier Lungenvenen andrerseits steht. Wie jede Flüssigkeit in einem geschlossenen Röhrensystem strömt das Blut von den Stellen des höheren nach den Stellen des niederen Drucks. Die Tätigkeit des Herzens hält die Druckdifferenz aufrecht. Je größer diese Druckdifferenz, um so schneller ist die Strombewegung; hört die Druckdifferenz auf (wie nach dem Tode), so kommt die Strömung zum Stillstand. *beruht auf der Druckdifferenz.*

Die Bedeutung des Kreislaufes ist eine doppelte: den Geweben des Körpers werden durch das Blut die für das Leben notwendigen Stoffe zugeführt, — andrerseits werden die Umsatzstoffe mit dem Blute aus den Geweben abgeleitet und den Absonderungsorganen übermittelt. *Bedeutung.*

Der Kreislauf des Blutes wird eingeteilt:

1. In den großen Kreislauf, — umfassend die Bahn vom linken Vorhof, linken Ventrikel durch die Aorta und ihre Äste, die Körpercapillaren und Venen, bis zur Einmündung der beiden Hohlvenen in den rechten Vorhof. *Großer Kreislauf.*

2. In den kleinen Kreislauf, — umfassend die Bahn des rechten Vorhofs und der rechten Kammer, der Pulmonalarterie, der Lungencapillaren und der vier Lungenvenen, bis zu ihrer Einmündung in den linken Vorhof. *Kleiner Kreislauf.*

3. Der Pfortader-Kreislauf — wird mitunter als besonderes Kreislaufsystem bezeichnet, obgleich er nur eine zweite, in eine Venenbahn eingeschaltete Capillarauflösung darstellt. Er wird gebildet von der aus den Eingeweidevenen (V. gastrica superior, V. mesenterica superior et inferior und V. splenica) sich zusammenfügenden Vena portarum, die sich innerhalb der Leber zu Capillaren auflöst; diese führen in die Venae hepaticae und schließlich in die untere Hohlvene. *Pfortader-Kreislauf.*

Ähnliche Verhältnisse finden sich bei manchen Tieren noch an anderen Stellen, z. B. besitzen die Schlangen ein derartiges System in der Nebenniere, die Frösche in der Niere.

37. Das Herz. Anatomisches.

Anordnung der Muskelfasern.

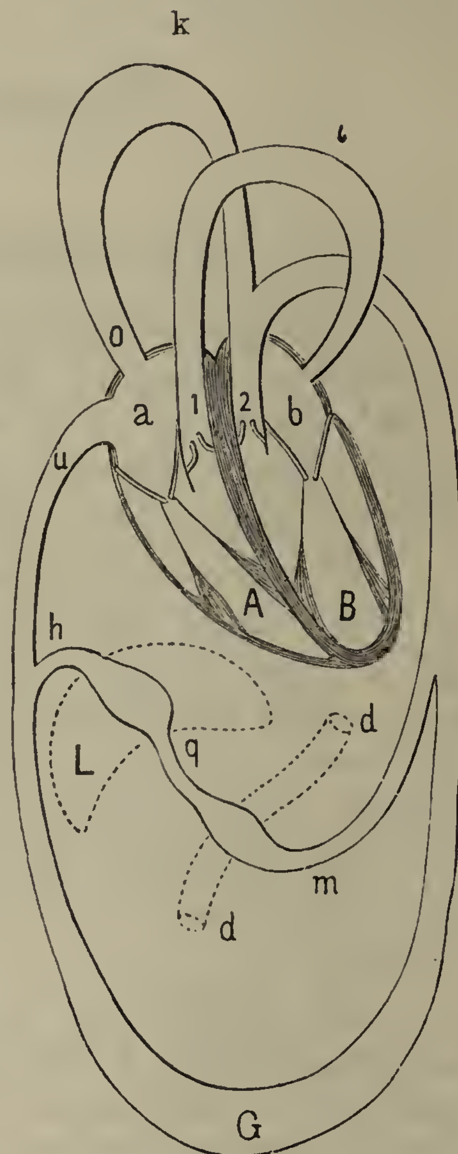
Die Wandung des Herzens setzt sich (wie die der großen Gefäße, § 49) aus drei Schichten zusammen, von denen die mittlere bei weitem am stärksten entwickelt ist: dem Endokardium, Myokardium und Epikardium.

Endokardium. Das Endokardium ist eine bindegewebige Haut, die feine elastische Fasern (in den Vorhöfen stärker als in den Kammern entwickelt, selbst gefensterte Membranen bildend) und glatte Muskelfasern enthält. Der Herzhöhle zugewandt liegt ein einschichtiges Endothel polygonaler, platter, kernhaltiger Zellen.

Myokardium. Das Myokardium besteht aus einem Netz quergestreifter Muskelfasern, die sich aber von den quergestreiften Muskelfasern der Skelettmuskeln durch die folgenden Eigentümlichkeiten unterscheiden. Die Herzmuskelfasern haben kein Sarkolemma. Der Kern ist central gelegen, nicht an der Peripherie, wie bei den Skelettmuskeln. Die einzelnen Muskelfasern des Herzens stehen durch Ausläufer in netzartiger Verbindung untereinander; sie bilden ein zusammenhängendes „Syncytium". (Die Bedeutung der sogenannten „Querlinien" der Herzmuskelfasern, die früher als Zellgrenzen aufgefaßt wurden, ist noch zweifelhaft.)

Epikardium. Das Epikardium ist das viscerale Blatt des Perikards (Herzbeutels), es ist eine bindegewebige, mit feinen elastischen Fasern durchsetzte Haut, die auf der freien Fläche ein einfaches Lager unregelmäßig-polygonaler, platter Endothelien trägt.

Fig. 23.



Schema des Kreislaufes.

a Atrium dextrum, — *A* Ventriculus dexter, — *b* Atrium sinistrum, — *B* Ventriculus sinister, — *1* Arteria pulmonalis, — *2* Arteria aorta mit den Semilunarklappen, — *l* Gebiet des kleinen Kreislaufes, — *k* Gebiet des großen Kreislaufes im Bereiche der oberen Hohlvene *o*, — *G* Gebiet des großen Kreislaufes im Bereiche der unteren Hohlvene *u*, — *d d* Darmkanal, — *m* Darmarterien, — *q* Pfortader, — *L* Leber, — *h* Lebervenen.

Die Hauptmasse der Muskulatur des Herzens dient der mechanischen Leistung des Herzens: der Fortbewegung des Blutes. Diese Muskelfasern sind an den Vorhöfen und den Kammern nach Art *Hohlmuskel.* eines Hohlmuskels angeordnet, so daß bei der Contraction der Innenraum verkleinert, resp. auf den Inhalt ein Druck ausgeübt wird. Im einzelnen ist die Anordnung der Muskelfasern allerdings sehr verwickelt, da die verschiedenen Züge vielfach miteinander verbunden sind und aus ihrer ursprünglichen Richtung in andere Richtungen übergehen. — Daneben existiert aber im Herzen noch ein besonderes, in seiner Bedeutung erst in *Spezifisches Muskelsystem des Herzens.* neuerer Zeit erkanntes spezifisches Muskelsystem, das der Reizerzeugung und Reizleitung (§ 45) dient, es wird als Reizleitungssystem bezeichnet. Die Muskelfasern dieses Systems sind durch ihr histologisches Verhalten von der übrigen Herzmuskulatur unterschieden; sie verlaufen in bestimmten Bahnen und sind in ihrem Verlauf von der übrigen Herzmuskulatur durch bindegewebige Scheiden getrennt, erst an ihrem Ende treten sie mit der übrigen Herzmuskulatur in Verbindung.

Faserverlauf an den Vorhöfen. **1. Die Muskulatur der Vorhöfe** hat im allgemeinen eine Anordnung in zwei Schichten: eine äußere transversale, die sich kontinuierlich über beide Vorhöfe fort erstreckt, und eine innere longitudinale. Die

äußeren Fasern lassen sich von den einmündenden Venenstämmen aus auf die vordere und hintere Wand hin verfolgen. Die inneren Fasern sind besonders dort reichlich hervortretend, wo sie sich senkrecht an die Faserringe ansetzen, doch sind sie namentlich in der vorderen Wand der Vorhöfe an einzelnen Stellen nicht kontinuierlich angeordnet.

An dem Septum der Vorhöfe ist besonders der ringförmige Muskelfaserzug hervortretend, der die Fossa ovalis (die frühere embryonale Öffnung des Foramen ovale) umgibt. An den Einmündungsstellen der Venen finden sich circuläre Faserzüge: am wenigsten ausgeprägt an der Vena cava inferior, stark und bis zu 2,5 *cm* aufwärts reichend an der Vena cava superior. An den Einmündungen der vier Lungenvenen erstrecken sich bei einigen Säugern quergestreifte Muskelfasern auf die Lungenvenen bis an den Hilus der Lungen mit inneren Ring- und äußeren Längsfasern, bei anderen (Affe, Ratte) sogar bis in die Lungen hinein. Auch an der Einmündungsstelle der Vena magna cordis und in der sie schließenden Valvula Thebesii finden sich Muskelfasern, zumal circuläre. — Im Perimysium der Vorkammern finden sich viele elastische Fasern. *Muskelfasern am Septum, an den Herzvenen.*

2. Die Muskulatur der Kammern. — Man trifft unter dem Perikardium zuerst eine äußere longitudinale Schicht, die am rechten Ventrikel nur einzelne Bündel, am linken jedoch eine zusammenhängende Lage umfaßt von etwa $^1/_8$ der Gesamtdicke der Wandung. Eine zweite Schicht longitudinaler Fasern liegt auf der Innenfläche der Kammern, wo sie namentlich an den Ostien, sowie innerhalb der senkrecht aufsteigenden Papillarmuskeln deutlich sind, während sie an den anderen Stellen durch die unregelmäßig verlaufenden Züge der Trabeculae carneae ersetzt werden. Zwischen diesen beiden Längsschichten liegt die mächtigste: die Schicht der transversal geordneten Züge, die in einzelne blättrige, ringförmige Bündel zerlegbar ist. In der linken Kammer läßt sich diese Schicht in Gestalt eines geschlossenen Muskelringes herausschälen; sie besteht teilweise aus Fasern, die überhaupt nicht sehnig enden, sondern stets muskulös bleibend ringförmig in sich zurück verlaufen (*Krehl*[1]). Alle drei Schichten sind jedoch nicht völlig selbständig und voneinander abgeschlossen, vielmehr vermitteln schräg verlaufende Faserzüge den allmählichen Übergang zwischen den transversalen Blättern und den inneren und äußeren longitudinalen Zügen. *Faserverlauf an den Kammern. Äußere, innere longitudinale Schicht. Transversale Schicht. Übergang der drei Schichten ineinander.*

An der Spitze des linken Ventrikels biegen äußere längsverlaufende Fasern, indem sie in den sogenannten Wirbel zusammentreten, in das Innere der Muskelsubstanz ein- und aufwärts und gelangen in die Papillarmuskeln; doch sind keineswegs sämtliche in die Papillarmuskeln aufsteigende Züge von diesen vertikalen Muskelbündeln der äußeren Oberfläche abzuleiten; viele entstehen aus der Ventrikelwand selbständig. Nach *Albrecht*[2] kann man in dem Spitzenteil des linken Ventrikels ein förmliches Muskelsystem nachweisen, das einen überwiegenden Teil der gesamten Wanddicke dieses Abschnittes einnimmt, von der Herzspitze bis zur Kuppe der Papillarmuskeln reicht und zu diesen in engster Beziehung steht; die eigentlichen Papillarmuskeln und dieses Muskelsystem bilden danach eine anatomische Einheit, die Papillarmuskeln sind nichts als die freien mit den Chordae als Sehnen in Verbindung tretenden Enden dieses Systems. *Wirbel der Muskelfasern an der Spitze. System der Papillarmuskeln.*

3. Das Reizleitungssystem.[3] — Die spezifischen Muskelfasern dieses Systems unterscheiden sich von der übrigen Herzmuskulatur histologisch durch das Prävalieren des Sarkoplasmas und das Zurücktreten der Fibrillen, außerdem auch noch durch ihren Reichtum an Glykogen. Das System enthält außer diesen spezifischen Muskelfasern aber auch zahlreiche Nervenfasern und Ganglienzellen (*Engel*[4], *Morison*[5], *Eversbusch*[6]). *Reizleitungssystem.*

Man unterscheidet zwei Abschnitte: das atrio-ventrikuläre und das sino-aurikuläre System (Fig. 24, Taf. III).

a) Das atrio-ventrikuläre System. — Die Muskulatur der Vorkammern ist von der der Kammern durch bindegewebige Ringe, die Annuli fibrosi, getrennt. Diese Trennung ist aber keine vollständige: es zieht ein Muskelbündel, das nach seinem Entdecker genannte *His*sche[7] Atrioventrikular-Bündel, vom Vorhof zu den Ventrikeln. Nach den Untersuchungen von *Tawara*[8] und *Mönckeberg*[9] bildet dieses Bündel im untersten Abschnitt der Vorhofsscheidewand oberhalb des Septum fibrosum atrioventriculare einen kompliziert gebauten Knoten, *Tawara*scher oder Atrioventrikularknoten, durchbricht das Septum in schräger Richtung von hinten oben nach vorn unten und läuft in zwei getrennten Schenkeln an der Kammerscheidewand herab, durchsetzt die Ventrikelhohlräume in Form von Trabekeln oder falschen Sehnenfäden und tritt endlich an den Papillarmuskeln und den peripheren Wandschichten mit der Kammermuskulatur in Gestalt der *Purkinje*schen Fäden in Verbindung. Dieses Verbindungssystem samt seinen Endausbreitungen zeigt beim Menschen und allen untersuchten Tieren eine gesetzmäßige, im großen und ganzen übereinstimmende Anordnung. Das Bündel ist auf seinem ganzen Verlaufe von der übrigen Herzmuskulatur stets durch Bindegewebe getrennt, erst in seinen Endausbreitungen verschmilzt es mit der gewöhnlichen Kammermuskulatur.

Das Hissche Atrioventrikular-Bündel.

Der Tawarasche Atrio-ventrikularknoten.

Als *Purkinje*sche Fäden werden seit ihrer Beschreibung durch *Purkinje* (1845) Netze grauer gallertartiger Fäden von eigenartiger histologischer Struktur (röhrenförmige Gebilde, fast ganz von Sarkoplasma erfüllt, mit nur wenigen randständigen Längsfibrillen) bezeichnet, die an der Innenfläche der Herzkammer besonders beim Schafe sich finden. Erst später wurden sie als die letzten Ausläufer der Schenkel des *His*schen Bündels erkannt.

Der Keith-Flacksche Sinusknoten.

b) Das sino-aurikuläre (sino-atriale) System. — Eine dem *Tawara*schen Knoten ganz analoge Bildung liegt nach *Keith* u. *Flack*[10] an der Grenze zwischen Vena cava sup. und rechtem Vorhof: *Keith-Flack*scher oder Sinusknoten. Von dem Knoten verlaufen Verbindungsfasern zur Muskulatur des Vorhofs und der Vene.

Entwicklungsgeschichtlich sind die einzelnen Abschnitte des Herzens zunächst durch breite Übergänge der Muskulatur des einen Abschnitts in die des andern verbunden; später findet eine Reduktion dieser Verbindungen zu schmäleren Brücken statt. Bei den Fischen geht noch die Muskulatur des Vorhofs im ganzen Umkreis der Vorhofskammergrenze in die Muskulatur der Kammer über, bei den höheren Wirbeltieren werden dann die Verbindungen auf bestimmte isolierte Bündel beschränkt. — Bei den Amphibien und Reptilien besteht auch noch eine besondere Verbindung vom Ventrikel zum Bulbus aortae, der hier einen selbständigen Herzabschnitt darstellt (*Külbs*[3], vgl. *Mangold*[3]).

Klappen des Herzens.

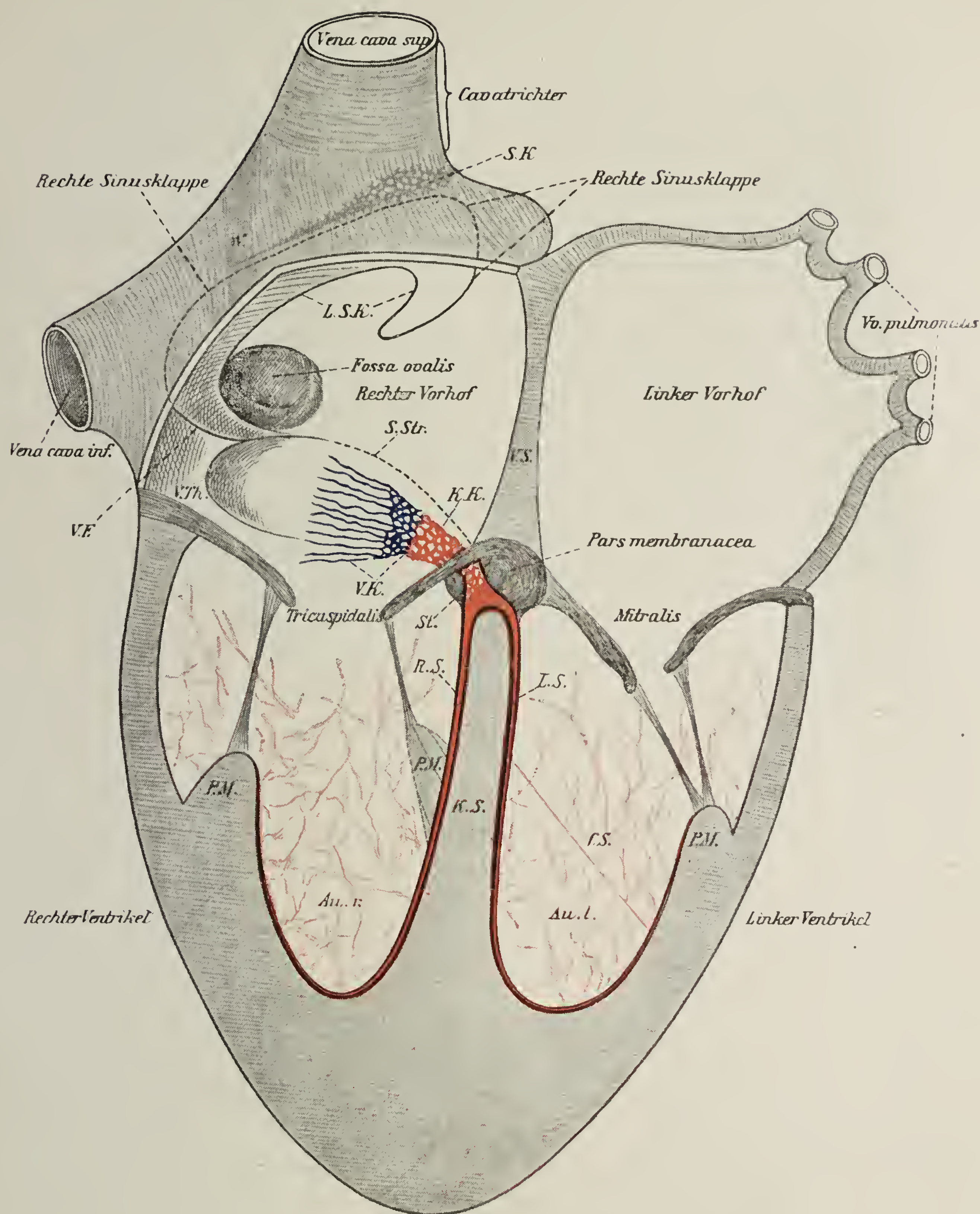
Die Klappen des Herzens — die arteriellen (Semilunarklappen) und die venösen (Zipfelklappen: Mitralis und Tricuspidalis) bestehen aus fibrillärem Bindegewebe mit elastischen Fasern und werden vom Endokard überzogen. Die Zipfelklappen besitzen noch quergestreifte, radiär verlaufende Muskelfasern, die von der Muskulatur der Vorhöfe ausgehen. Nach *Albrecht*[2] ist diese Klappenmuskulatur absolut konstant und stellt eine ganz unmittelbare Fortsetzung der innersten longitudinalen wie der darauf nach außen folgenden transversalen Schicht der Vorhofsmuskulatur dar. Nach ihrem Eintritt in die Klappe ordnen sich die Muskelfasern zu einzelnen getrennten Bündeln, die ihren Ansatz ausschließlich an den Chordae tendineae finden, und zwar fast nur an denen, die direkt am Anheftungsrande der Klappe inserieren und mit einem Anteile an deren unterer Fläche zur Ventrikelwand verlaufen.

Unterhalb der Semilunarklappen der Aorta und Pulmonalis befinden sich Muskelfasern, die bei der Contraction des Ventrikels in Form von Muskelwülsten aus der Wand hervorspringen, auf ihnen sitzen die Taschenklappen mit ihren tiefsten Teilen auf (*Krehl*[1], vgl. *Feuerbach*[11]).

Gewicht und Maße des Herzens.

Gewichts- und Maßverhältnisse des Herzens. Der ausschlaggebende Faktor für die Herzgröße ist das Körpergewicht und die Entwicklung der Muskulatur (*Hirsch*[12],

Fig. 24.



Schematische Darstellung der spezifischen Muskelsysteme im menschlichen Herzen (nach *Aschoff-Koch*[3]).

Rechter Vorhof nur zum Teil eröffnet, die übrigen Herzhöhlen auf dem Durchschnitt. *W. Wenckebach*scher Muskelzug, *L. S. K.* Linke Sinusklappe, *V. E* Valvula Eustachii, *V. Th.* Valvula Thebesii, *S. Str.* Sinusstreifen, *V. S.* u. *K. S.* Vorhofs- und Kammerscheidewand, *S. K.* Sinusknoten, *V. K.* (blau) Vorhofsknoten bzw. Vorhofsteil des *Aschoff-Tawara*schen Knotens; Reizleitungssystem (rot), *K. K.* Kammerknoten bzw. Kammerteil des *Aschoff-Tawara*schen Knotens, *St.* Stamm des Reizleitungssystems (*His*sches Bündel), *R. S.* u. *L. S.* Rechter und linker Schenkel des Reizleitungssystems, *Au. r.* und *Au. l.* Ausbreitungen des Reizleitungssystems, *f. S.* falscher Sehnenfaden.

Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien.

Druck von Gottlieb Gistel & Cie. in Wien.

Dietlen[13], *Külbs*[14], *Dibbelt*[15]). Es kommen nach *W. Müller*[16] beim Kinde und von da ab bis zum Körpergewicht von 40 *kg* auf 1 *kg* Körpergewicht 5 *g* Herzsubstanz, — beim Körpergewicht von 50—90 *kg* auf 1 *kg* 4 *g* Herzgewicht, bei 100 *kg* 3,5 *g*; die Vorhöfe werden mit zunehmendem Alter stärker. Der rechte Ventrikel hat das halbe Gewicht des linken. — Dicke des linken Ventrikels in der Mitte beim Manne 11,4 *mm*, beim Weibe 10,15 *mm*; — Dicke des rechten 4,1 und 3,6 *mm*.

38. Ernährung und Isolierung des Herzens.

Schlag ausgeschnittener Herzen.

Das ausgeschnittene Herz schlägt noch eine Weile fort (*Cleanthes*, 300 v. Chr.): bei Kaltblütern länger, selbst Tage hindurch, bei Warmblütern sehr viel kürzer. Zuerst wird die Kammeraktion geschwächt, sodann folgt nicht jeder Vorhofscontraction eine Kammersystole, sondern auf zwei oder mehrere Vorhofscontractionen folgt nur eine schwächere Ventrikelcontraction. Dann ruhen die Kammern völlig, nur die Vorhöfe schlagen noch schwächer weiter; doch ruft eine direkte Kammerreizung, etwa ein Stich, eine Systole derselben hervor. Im weiteren Verlaufe ruht dann der linke Vorhof: der rechte schlägt noch weiter (das „Ultimum moriens“ der Alten). Nach Aufhören der Vorhofscontractionen können noch die einmündenden Venen ganz schwach pulsieren; stehen die Pulmonalvenen still, so können noch die Hohlvenen lange Zeit weiter schlagen (niemals umgekehrt) (*Hering*[17]).

Der rechte Vorhof schlägt am längsten.

Ernährung des Herzens.

Die Ursache für das Aufhören der Tätigkeit des Herzens nach dem Ausschneiden liegt in der Störung der normalen Ernährung des Herzens; wie jedes Organ, kann das Herz seine Tätigkeit auf die Dauer nur bei normaler Ernährung fortsetzen. Beim Kaltblüter-(Frosch-)Herzen erfolgt die Ernährung direkt aus dem in den Herzhöhlen befindlichen Blute, es kann daher auch nach dem Ausschneiden noch geraume Zeit von dem im Momente des Ausschneidens in den Höhlen vorhandenen Blute versorgt werden. Beim Warmblüterherzen findet dagegen die Ernährung des Herzens durch eigene Blutgefäße statt: die Kranzgefäße, Aa. coronariae cordis, die aus den Sinus Valsalvae der Aorta entspringen.

Capillargefäße und Venen des Herzens.

Die Capillargefäße des Myokards sind entsprechend der energischen Tätigkeit des Herzens sehr reichlich; sie liegen innerhalb der Muskelbündel den Muskelzellen an. — Die Venen sind mit Klappen ausgestattet. Diese bringen es mit sich, daß bei der Contraction der Ventrikel das Blut in den Herzvenen ähnlich beschleunigt wird wie in den Venen der Muskeln. Zugleich werden aber im Beginn einer jeden Systole die arteriellen Gefäße erweitert; so wird durch die Tätigkeit des Herzens die Blutversorgung desselben gebessert. Damit steigt aber wiederum die Kraft der Herztätigkeit (*Langendorff*[18]). — Über die Vasomotoren und -Dilatatoren der Kranzgefäße vgl. § 46.

Unterbrechung der Blutzufuhr durch die Kranzgefäße.

Die normale Tätigkeit des Warmblüterherzens ist an die Fortdauer der Blutcirculation in den Kranzgefäßen gebunden. Wird die Blutzufuhr unterbrochen (durch Abklemmen oder Unterbinden der Kranzgefäße, Einführen eines Glasstabes oder Injektion verstopfender Massen in dieselben), so treten eigentümliche, unregelmäßige Bewegungen der Herzmuskulatur auf, die als „Wühlen und Wogen“ oder „Flimmern“ bezeichnet werden und schließlich steht das Herz still (*Cohnheim* u. *v. Schulthess-Rechberg*[19], *Porter*[20], *H. E. Hering*[21]). Die schädliche Wirkung der Unterbindung tritt aber keineswegs in allen Fällen mit Sicherheit ein; so konnte *Hirsch*[22] den Ramus descendens der Art. coronaria sinistra unterbinden, ohne daß Herzstillstand eintrat: die Versuchstiere erholten sich vollkommen. Es ist das darauf zurückzuführen, daß nach *Hirsch* u. *Spalteholz*[22] der Coronarkreislauf über ein sehr reiches und funktionstüchtiges

Anastomosennetz verfügt; je nachdem, ob auf dem Wege der Anastomosen eine genügende Blutversorgung aufrecht erhalten werden kann oder nicht, muß die Wirkung der Unterbindung von Ästen der Coronararterien verschieden ausfallen.

Flimmern.

Das Flimmern der Herzmuskulatur ist die Folge des höchsten Grades heterotoper Reizbildung (vgl. S. 134). Es tritt nach dem Verschluß der Coronararterien nicht unmittelbar auf (wie bei Anwendung starker mechanischer oder elektrischer Reize), sondern erst nach einer gewissen Zwischenzeit (frühestens $1^1/_2$ Minuten, oft aber auch erst nach sehr viel längerer Zeit). Das Auftreten des Flimmerns nach Verschluß der Coronararterien ist von vielen Umständen abhängig: Größe der verschlossenen Arterie, Funktion des von ihr versorgten Bezirkes, Narkose, Blutung, Nebenverletzungen; als auslösendes Moment kommen außer der Blutleere die Vergiftung durch angehäufte Stoffwechselprodukte (CO_2, Milchsäure) und schließlich die heterotopen Herzreize in Betracht (*H. E. Hering*[21]). — Nach *Hering*[23] kann das Flimmern des isolierten und durchbluteten Säugetierherzens durch Injektion von KCl beseitigt werden. Nach der Injektion steht das Herz zunächst still und fängt nach einiger Zeit wieder koordiniert zu schlagen an.

Pathologisches.

Pathologisches: Bei der Sklerose (Schwund des elastischen Gewebes, Wucherung und Degeneration des Bindegewebes der Intima, Verkalkung) der Coronararterien tritt infolge der Verengerung des Gefäßlumens schwere Beeinträchtigung der Blutversorgung des Herzmuskels ein. Es kann dadurch zu verschiedenen Erscheinungen von Herzschwäche kommen; besonders häufig tritt Angina pectoris (anfallsweise auftretende Schmerzen in der Herzgegend, verbunden mit hochgradigem Beklemmungsgefühl) und asthmatische Erscheinungen: Asthma cardiale auf. Die Verlegung einer Kranzarterie durch Embolie oder Thrombose kann, wenn ein größerer Ast davon betroffen wird, unmittelbaren Tod bedingen (Herzschlag).

Isolierung des Herzens.

Auch das ausgeschnittene Herz setzt seine Tätigkeit fort, wenn es mit Blut durchspült, „gespeist" wird. Am leichtesten gelingt das beim Kaltblüterherzen, speziell dem des Frosches.

Bei dem von *Kronecker*[24] angegebenen Froschherzmanometer wird durch eine doppelläufige Kanüle einerseits dem Herzen die Nährflüssigkeit zugeführt, andrerseits die Bewegung des Herzens auf ein Manometer übertragen, das sie auf einer Schreibfläche aufzeichnet.

Aber auch das ausgeschnittene Herz des Warmblüters kann stundenlang in Tätigkeit erhalten bleiben, wenn die Kranzgefäße mit Nährflüssigkeit gespeist werden.

Bei dem von *Langendorff*[25] ausgebildeten Verfahren wird in die Aorta herzwärts ein Glasrohr eingebunden und mit einer Druckvorrichtung in Verbindung gesetzt, welche die Nährflüssigkeit unter einem gleichmäßigen Druck von 90 bis 100 *mm* Hg in die Kranzgefäße hineintreibt. Die Flüssigkeit fließt aus dem eröffneten rechten Vorhofe ab, wird gesammelt und immer wieder aufs neue zur Speisung benutzt. Die Semilunarklappen der Aorta bleiben dabei dauernd geschlossen. Das Herz wird in einer warm und feucht erhaltenen Kammer aufgehängt.

Wiederbelebung des menschlichen Herzens.

Nach dieser Methode gelingt es, Warmblüterherzen selbst nach einer sehr langen Unterbrechung der Circulation und Pulsation wieder zu rhythmischer Tätigkeit zu bringen; *Locke* u. *Rosenheim*[26] konnten das Herz eines ausgewachsenen Kaninchens noch 4 Tage nach dem Tode zum regelmäßigen Schlagen bringen. Auch beim menschlichen Herzen ist das möglich; *Kuliabko*[27] konnte ausgeschnittene Herzen von menschlichen Leichen 20 Stunden nach dem Tode zum Pulsieren bringen; das Herz arbeitete dabei ziemlich regelmäßig über eine Stunde lang.

Am ausgeschnittenen Herzen kann die Frage experimentell geprüft werden, von welchen Bedingungen die Fortdauer der normalen Herztätigkeit abhängt.

Zusammensetzung der Nährflüssigkeit.

A. Die Zusammensetzung der Nährflüssigkeit, die durch das Herz strömt.

1. Die Flüssigkeit muß isotonisch sein (vgl. § 13), um nicht den Herzmuskel direkt zu schädigen. Man verwendet daher im allgemeinen eine isotonische Kochsalzlösung (0,8—0,9%). Diese vermag jedoch allein für sich die Tätigkeit des Herzens nicht zu unterhalten: die Kraft der Herzschläge nimmt dabei fortwährend ab bis zum völligen Stillstand. Ein derartiges, durch Kochsalzlösung „erschöpftes" Herz kann jedoch durch eine geeignetere Nährflüssigkeit wieder zum Schlagen gebracht werden.

2. Die Flüssigkeit muß außer NaCl als notwendige anorganische Salze enthalten: $CaCl_2$ (*Langendorff* u. *Hueck*[28]), KCl (vgl. unter 6) und wahrscheinlich auch $NaHCO_3$.

3. Dem Herzen muß Sauerstoff zugeführt werden, wenn es seine volle Leistungsfähigkeit bewahren soll (entweder durch die Flüssigkeit oder durch Einschließung des Herzens in eine Sauerstoffatmosphäre von hohem Druck; *Porter*[29]). Allerdings vermag kurze Zeit lang das Warmblüterherz mit sehr geringen O-Mengen auszukommen, das des Kaltblüters sogar ohne Sauerstoff.

4. Das Herz kann ohne Zufuhr organischer Nährstoffe arbeiten, indem es von seiner eigenen Substanz zehrt (*Rohde*[30]). Doch genügt dies nicht auf die Dauer: es muß dann für Ersatz gesorgt werden. Geeignet ist hierfür z. B. Serumalbumin, Traubenzucker, Galaktose, aber nicht Lävulose sowie die Disaccharide: Rohrzucker, Maltose, Lactose (*Locke*[31], *Neukirch* u. *Rona*[32]). Das Herz verbraucht unter annähernd physiologischen Verhältnissen ungefähr 4 *mg* (*Knowlton* u. *Starling*[33]), 2,2—3,4 *mg* (*Mansfeld*[34]) Traubenzucker pro Stunde und pro Gramm Herzmuskel.

5. Die Ernährungsflüssigkeit muß zugleich die bei der Herztätigkeit gebildeten Stoffwechselprodukte, vor allem die CO_2 (*Saltet*[35]), entfernen.

Als geeignete Durchströmungsflüssigkeit für das Froschherz gab *Ringer*[36] an: 100 cm^3 0,6% NaCl, enthaltend 1 cm^3 1% $NaHCO_3$, 1 cm^3 1% $CaCl_2$, 0,75 cm^3 1% KCl (über die Notwendigkeit resp. Ersetzbarkeit der einzelnen Salze vgl. *Tigerstedt*[37], *Sakai*[38]). Für das Säugetierherz empfahl *Locke*[31] eine Flüssigkeit von 0,9—1% NaCl, 0,02—0,024% $CaCl_2$, 0,02—0,042% KCl, 0,01—0,03% $NaHCO_3$. Zweckmäßig ist noch ein Zusatz von 0,1% Glucose. *Neukirch* u. *Rona*[32] fanden am zweckmäßigsten die *Tyrode*sche Lösung: 0,8% NaCl, 0,02% KCl, 0,02% $CaCl_2$, 0,01% $MgCl_2$, 0,005% NaH_2PO_4, 0,1% $NaHCO_3$, 0,1% Glucose. Um Niederschläge beim Zusammenbringen des Calciumsalzes mit dem Carbonat und Phosphat zu vermeiden, bereitet man die Tyrodelösung am besten aus zwei Stammlösungen: Lösung I: 20% NaCl, 0,5% KCl, 0,5% $CaCl_2$, 0,25% $MgCl_2$. Lösung II: 5% $NaHCO_3$, 0,25% NaH_2PO_4. Um 2 *l* Tyrodelösung herzustellen, verdünnt man 80 cm^3 der Lösung I und 40 cm^3 der Lösung II auf je 1 *l* und gießt diese beiden Liter nach Zusatz von 2 *g* Traubenzucker unter Umschütteln zusammen. Der Zucker darf nicht den Vorratslösungen zugesetzt sein, weil sie sonst schimmeln (*Eiger*[39]).

Ringersche Lösung. *Lockesche Lösung.* *Tyrodesche Lösung.*

6. Zahlreiche chemische Substanzen wirken auf die Frequenz und Stärke der Herzbewegungen ein, wenn sie entweder direkt auf das freiliegende Herz aufgetragen oder beim durchbluteten Herzen der Durchströmungsflüssigkeit zugesetzt werden; die Art der Wirkung (direkte Wirkung auf die Herzmuskulatur, indirekte durch Vermittlung der Herznerven, Kombination beider Einflüsse) ist dabei nicht immer klar (vgl. *Hedbom*[40], *Harnack*[41]).

Herzgifte.

Auffallend ist die giftige Wirkung der Kaliumsalze, die in sehr geringen Mengen ein notwendiger Bestandteil der Ernährungsflüssigkeit sind (vgl. oben), aber schon in etwas größerer Concentration das Herz zum Stillstand bringen; die schädliche Wirkung der Kaliumsalze kann durch Zusatz von Calciumsalzen aufgehoben werden. Lackfarbenes Blut solcher Tiere, deren Blutkörperchen einen hohen Gehalt an Kaliumsalzen haben (Kaninchen, Schwein, Pferd, Mensch), wirkt deswegen schädlich auf die Herzbewegung, lackfarbenes Blut solcher Tiere dagegen, die wenig Kaliumsalze in ihren Blutkörperchen enthalten (Hund, Katze), ist unschädlich (*Langendorff*[42], *Brandenburg*[43]). Vom Magen-Darmkanal aus sind

die Kaliumsalze in mäßigen Mengen unschädlich, da sie ja in der Nahrung regelmäßig enthalten sind. — Galle und gallensaure Salze verlangsamen den Herzschlag (so auch bei Resorption von Gallenbestandteilen ins Blut bei Ikterus); über die Art der Wirkung s. *Brandenburg*[44], *Glur*[45], *Nobel*[46]. — Muscarin bewirkt diastolischen Stillstand des Herzens, es erregt — wie Vagusreizung — die nervösen Hemmungsvorrichtungen im Herzen; Atropin lähmt die Vagusendigungen im Herzen und vermag so die Muscarinwirkung aufzuheben (vgl. S. 136). — Digitalin, ebenso Antiarin, Veratrin bewirken systolischen Stillstand.

Einfluß der Temperatur auf die Herzbewegung.

B. Die Temperatur[47] — beeinflußt die im Herzen ablaufenden Stoffwechselprozesse, die den Herzbewegungen zugrunde liegen, so wie alle chemischen Vorgänge in sehr deutlicher Weise. Am günstigsten für die Fortdauer der Herzbewegungen ist natürlich die Körpertemperatur. Änderungen der Temperatur bewirken Änderungen in Zahl, Stärke und Dauer der Herzschläge. — Über die Wirkungen eng lokalisierter thermischer Einwirkungen vgl. S. 132.

Unter 0° und zwischen 36—40° kommt das Froschherz zum Stillstand, durch passende Erwärmung oder Abkühlung kann es jedoch wieder zum Schlagen gebracht werden. Wird die Temperatur noch höher gesteigert, so tritt schließlich der Tod durch Wärmestarre ein. *Engelmann*[48] beobachtete am isolierten Aortenbulbus spontane Pulsationen noch bei —1,8° und bei +46,5°. Nach *Unger*[49] tritt der Stillstand am Vorhof zwischen 36 und 40° ein, an der Kammer schon bei 22—37°. — Für das Warmblüterherz liegt die unterste Temperaturgrenze, bei der es noch schlagen kann, bei 6—7°, die oberste bei 45—46,5° (*Langendorff*[50]). Das Hundeherz erweist sich gegen hohe Temperaturen (85° und darüber!) sehr widerstandsfähig (*Winogradow*[51]). Mit steigender Temperatur nimmt die Frequenz der Herzschläge zu bis zu einem Maximum, welches nahe der oberen Grenztemperatur liegt (*Langendorff*[50]); oberhalb dieses Optimums der Temperatur (beim Katzenherzen 41,3°) nimmt die Schlagzahl wieder ab. Die Stärke der Contraction steigt mit der Erwärmung; beim Froschherzen erreicht sie schon wenige Grade über Null das Maximum, verbleibt hierauf gleich bis zu 15—19° und sinkt dann wieder; beim Warmblüterherzen liegt das Maximum der Contractionsgröße unter der normalen Körpertemperatur (*Langendorff*[50]). Die Dauer der Herzcontraction ist in der Wärme stark verkürzt, in der Kälte stark verlängert. — Die Erregbarkeit des Herzens für andere Reize wird bei Erwärmung erhöht (*Langendorff*[52]).

Einfluß des Blutdruckes auf die Herzbewegung.

C. Der Blutdruck — im Innern des Herzens beeinflußt die Zahl der Herzschläge; Steigerung des Blutdruckes bewirkt eine Vermehrung, Abnahme des Druckes Abnahme der Zahl der Herzschläge. Ein Optimum des Druckes für die Frequenz läßt sich nicht angeben; die Frequenz wächst mit dem Druck ohne obere Grenze (*Herlitzka*[53]).

39. Die Bewegungen des Herzens. Arbeit des Herzens.

Die Herzbewegung besteht aus der Systole, Diastole und Pause.

Die Herzbewegung, Revolutio cordis, setzt sich zusammen aus drei Akten: — der Contraction der Vorhöfe (Systole atriorum), — der Contraction der Kammern (Systole ventriculorum) — und der Pause, während der Vorkammern und Kammern erschlafft sind (Diastole). Während der Contraction der Vorhöfe ruhen die Kammern, während der Contraction der Kammern die Vorhöfe.

Füllung der Vorhöfe.

A. Das Blut strömt in die Vorhöfe. Der Grund hierfür liegt darin, daß der Druck in den Vorhöfen niedriger ist als in den Enden der großen Venen. Dieser niedrige Druck in den Vorhöfen wird bedingt durch den „elastischen Zug der Lungen“ (vgl. § 47), der, nachdem die aktive Zusammenziehung der Vorhöfe beendet ist, die nunmehr erschlafften, zusammenliegenden, nachgiebigen Vorhofswände wieder auseinander zieht.

Contraction der Vorhöfe.

B. Die Vorhöfe contrahieren sich. Hierbei erfolgen schnell nacheinander: die Zusammenziehung der einmündenden Venen, der Herzohren,

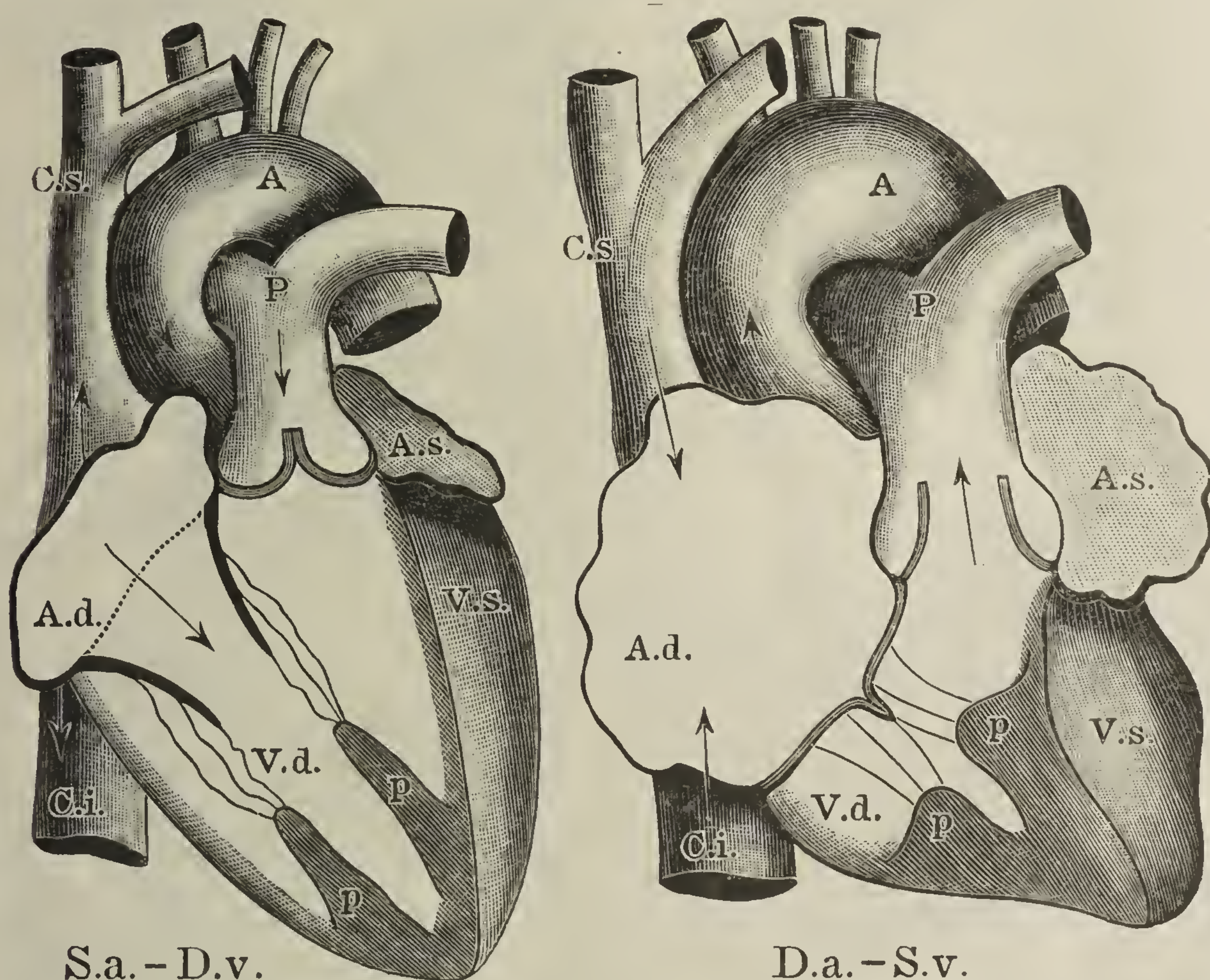
der Wandungen der Vorhöfe. Die letzteren ziehen sich wellenförmig von oben nach unten, nämlich gegen die venösen Ostien hin, zusammen.

Die Contraction der Vorhöfe hat ein leichtes Anstauen des Blutes in den großen Venenstämmen zur Folge (besonders deutlich beim Kaninchen in den freigelegten Venae jugulares). Dabei findet kein eigentliches Zurückwerfen der Blutmasse statt, sondern nur eine teilweise stauende Unterbrechung des Einfließens in den Vorhof, weil die Einmündungsstellen der Venen bei der Contraction sich mitverengern, weil ferner der Druck in der oberen Hohlvene und in den Lungenvenen der Rückstauung bald das Gegengewicht hält, und endlich weil in der weiteren Verzweigung der unteren, zum Teil auch der oberen Hohlvene und der Herzvenen Klappen die Rückstauung verhindern. In abnormer Höhe führt diese Erscheinung zum Venenpuls (§ 55).

Füllung der Kammern.

Durch die Zusammenziehung der Vorhöfe wird das Blut in die erschlafften Ventrikel getrieben, wodurch diese beträchtlich erweitert werden; zum Teil wird diese Erweiterung der erschlafften Ventrikel auch durch den elastischen Zug der Lungen bewirkt. Man hat den Ventrikeln auch die Fähigkeit zusprechen wollen, sich aktiv zu erweitern und so das Blut anzusaugen[54]; eine derartige aktive Erweiterung kommt jedoch tatsächlich nicht vor (*von der Velden*[55], vgl. S. 118).

Fig. 25.



Schema der Systole atriorum, Diastole ventriculorum und der Diastole atriorum, Systole ventriculorum.

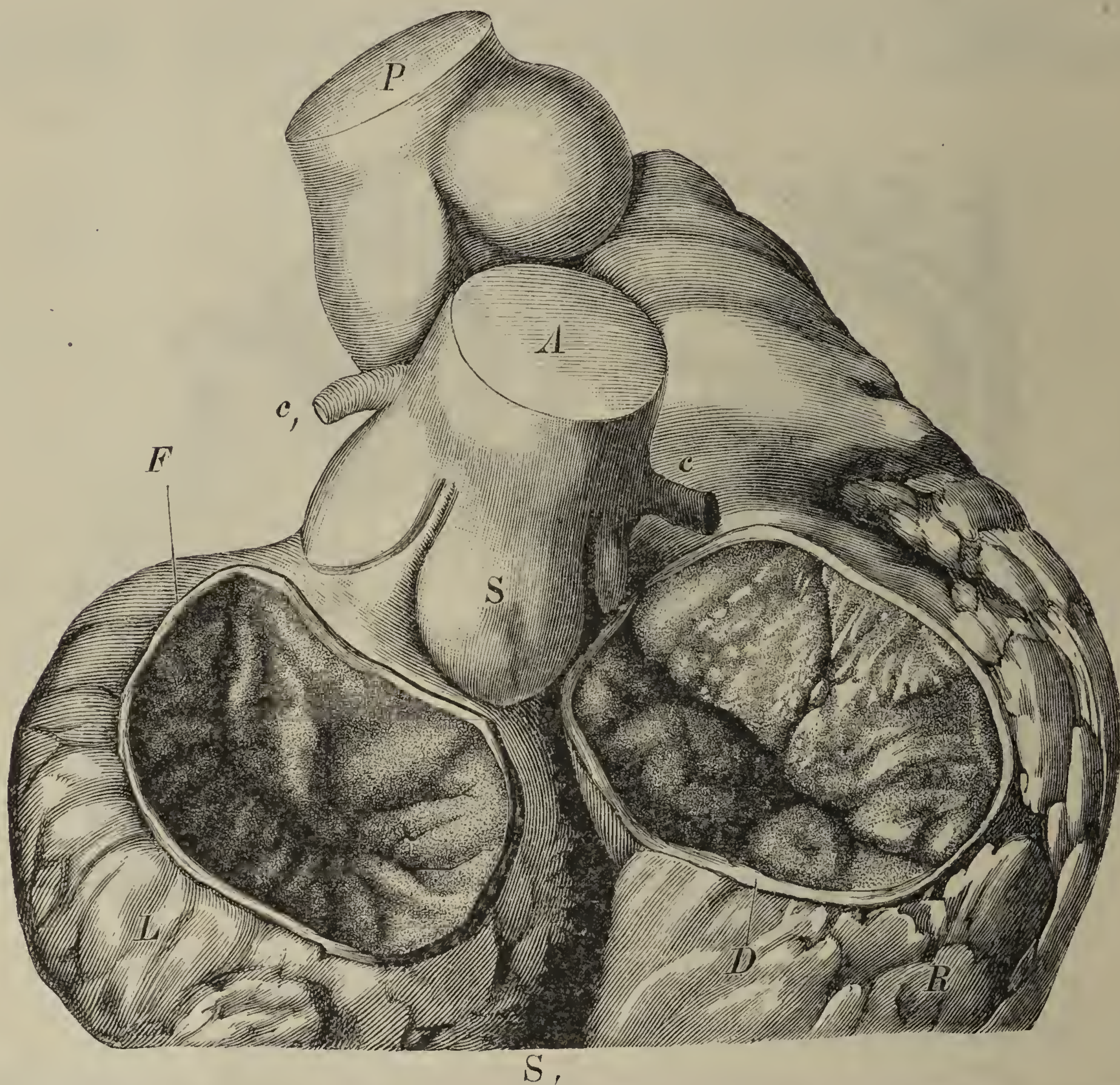
Stellung der Zipfelklappen.

Während das Blut durch die Vorhöfe in die Kammern getrieben wird, liegen die Zipfelklappen keineswegs etwa der Kammerwand an, sondern sind vielmehr bereits der Mitte der Kammer genähert. Dies wird schon durch das geringere spezifische Gewicht der Klappensegel bewirkt, vermöge dessen sie auf dem Blute schwimmen, hauptsächlich aber durch das einströmende Blut selbst, das von der gegenüberliegenden Kammerwand zurückprallt und auf der Unterseite der Klappen Wirbelbewegungen verursacht. So werden die Klappensegel schon während des Einströmens

des Blutes nach der Mitte zu gedrängt: die Klappe wird „gestellt“ (*Krehl*[1]).

Schluß der Zipfelklappen. Sowie nunmehr nach beendeter Contraction die Vorhöfe erschlaffen und die Contraction der Ventrikel beginnt, wird der Druck im Ventrikel höher als in den Vorhöfen: dadurch wird die bereits „gestellte“ Klappe geschlossen. Bei der Contraction der Ventrikel verengern sich die Ostien beträchtlich und unterstützen so den Schluß der Klappen, dieser erfolgt ohne jegliches Zurückströmen von Blut aus der Kammer in den Vorhof.

Fig. 26.



Gipsausguß der Ventrikel des Menschenherzens, von hinten und oben gesehen; die Wandungen sind entfernt, allein die Faserringe und die venösen Klappen sind erhalten. *L* linke, *R* rechte Kammer, *S,* Stelle des Septums, *F* linker Faserring mit geschlossener Mitralis, *D* rechter Faserring mit der geschlossenen Tricuspidalis. *A* Aorta mit der linken (*c,*) und rechten (*c*) Coronararterie. *S* Sinus Valsalvae. *P* Art. pulmonalis.

Alternation von Vorhof- und Kammercontraction. Es ist fraglich, ob Vorhof und Kammer genau alternierend arbeiten, so daß im Momente des Beginnes der Kammerzusammenziehung die Vorkammer erschlafft, oder ob die Kammer bereits sich contrahiert, während noch die Vorkammer kurze Zeit contrahiert bleibt, so daß also wenigstens für eine kurze Zeit das ganze Herz contrahiert ist.

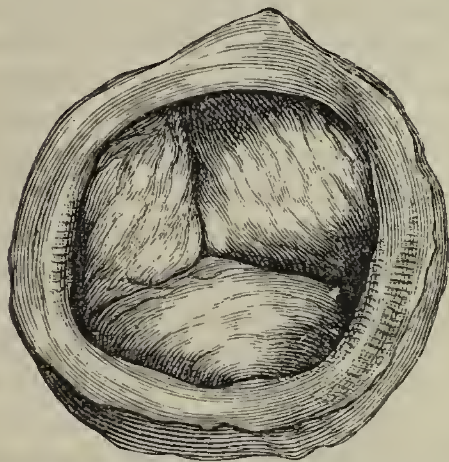
Contraction der Kammern. C. Nun contrahieren sich die Ventrikel, während die Vorhöfe erschlaffen.

Hierbei preßt sich das Blut gegen die Unterfläche der Atrioventrikularklappen, die sich, mit ihren nach unten umgebogenen Rändern zahnförmig ineinander greifend, eng aneinander legen (*Sandborg* u. *Worm-*

Müller[56]) (Fig. 26). Ein Rückwärtsschlagen in die Vorhofshöhlen hinein ist nicht möglich, da die Chordae tendineae ihre unteren Flächen und Ränder festhalten. Für die Aneinanderlagerung der benachbarten Klappenränder wirkt der Umstand besonders günstig, daß von einem Papillarmuskel die Sehnenfäden stets an die einander zugekehrten Ränder zweier Klappen gehen. Die geschlossenen Klappen sind der Fläche nach annähernd horizontal gestellt; daher bleibt in den Ventrikeln auch auf der Höhe der Contraction stets ein Rest von Blut, das sogenannte „Residualblut", zurück (*Sandborg* u. *Worm-Müller*[56]). *Chordae tendineae.*

Die Semilunarklappen der großen Gefäße sind beim Beginn der Systole der Ventrikel natürlich noch durch den hohen, in den großen Gefäßen herrschenden Druck geschlossen. Es ist daher der Kammerraum während des ersten Teils der Systole der Ventrikel sowohl gegen den Vorhof wie auch gegen die großen Gefäße abgesperrt; die Systole der Kammer führt daher zunächst nicht zu einer Zusammenziehung der Kammerwand und Verkleinerung des Innenraumes, sondern nur zu einer Zunahme der Spannung der Kammerwand und einem Ansteigen des Druckes im Innern des Ventrikels: „Anspannungszeit" oder „Verschlußzeit". Erst in dem Augenblick, wo der Druck in der Kammer den in den großen Gefäßen übersteigt, öffnen sich die Semilunarklappen und das Blut strömt in die großen Gefäße: „Austreibungszeit". *Öffnen der arteriellen Klappen.* *Anspannungszeit.* *Austreibungszeit.*

Fig. 27.



Die geschlossenen Semilunarklappen der Pulmonalis vom Menschen (von unten).

Während der Anspannungszeit kommt es zu keiner Änderung der Länge der Muskelfasern, sondern nur zu einer Zunahme der Spannung derselben, entsprechend dem isometrischen Muskelakt; während der Austreibungszeit verkürzen sich die Muskelfasern bei (ungefähr) gleichbleibender Spannung, entsprechend dem isotonischen Muskelakt (vgl. Muskelphysiologie, § 216 und 218).

Während das Blut in die großen Gefäße strömt, legen sich die Semilunarklappen keineswegs etwa an die Gefäßwand an. Bei der Contraction der Ventrikel werden auch die Ostien der großen Gefäße verengt; dies geschieht besonders durch die Muskelwülste, die sich unterhalb der Semilunarklappen hervorwölben (vgl. S. 106). Das Blut wird mithin durch einen engen Spalt in die weite Öffnung der großen Gefäße gespritzt: dadurch entstehen oberhalb der Klappen (in den Sinus Valsalvae) Wirbelbewegungen, welche die Klappen nach der Mitte des Gefäßrohres hin drängen, die Klappe „stellen" (*Krehl*[1], *Mai*[57]). *Stellung der Semilunarklappen.*

D. Sowie die Systole der Kammern ihr Ende erreicht hat und die Diastole beginnt, schließen die Semilunarklappen (Fig. 27). Da diese vorher schon „gestellt" waren, erfolgt der Schluß bei dem geringsten Überdruck in den großen Gefäßen, ohne daß ein Zurückfließen von Blut in den Ventrikel stattfinden könnte. Mit dem weiteren Fortschreiten der Erschlaffung der Kammern werden die Semilunarklappen durch den Druck in den großen Gefäßen fest aneinandergedrückt und stark gespannt. *Schluß der Semilunarklappen.*

Es folgt die Pause, während der Kammern und Vorhöfe erschlafft sind und aufs neue Blut ins Herz einströmt. *Pause.*

Unter normalen Verhältnissen sind beide Herzhälften stets zugleich und gleichmäßig contrahiert, — oder erschlafft.

Schlagvolumen.

Die bei jeder Systole vom Herzen ausgeworfene Blutmenge, das sogenannte Schlagvolumen des Herzens ist unter verschiedenen Verhältnissen, besonders bei Ruhe einerseits, Muskeltätigkeit andrerseits ein in weiten Grenzen wechselnder Wert. Man kann das Schlagvolumen unter mittleren Verhältnissen auf etwa 50—100 cm^3 veranschlagen. Das Schlagvolumen, multipliziert mit der Pulsfrequenz, ergibt das Minutenvolumen.

Methode. — Ältere Untersucher haben als mittleren Wert bei Körperruhe bis zu 180 cm^3 angegeben; es unterliegt aber keinem Zweifel, daß diese Zahl zu hoch ist. — Direkte Bestimmung. *Tigerstedt*[58] bestimmte die von dem linken Ventrikel durch jede Systole hinausgetriebene Blutmasse beim Kaninchen dadurch, daß er in die Kontinuität der Aorta ein stromuhrähnliches Werkzeug (§ 62, 2) einschaltete. Er schätzt aus den Tierversuchen, daß jede Kammercontraction beim Menschen nur bis 69 cm^3 austreibt. — Indirekte Bestimmung: *a)* Kennt man den Sauerstoffgehalt des venösen und arteriellen Herzblutes, so kann man aus der Differenz dieser beiden Werte und der Menge des in einer bestimmten Zeit in der Lunge aufgenommenen Sauerstoffs natürlich berechnen, wieviel Blut in dieser Zeit die Lunge passiert hat; aus der Zahl der Herzschläge ergibt sich daraus das Schlagvolumen. Methoden nach diesem Prinzip, die beim Menschen anwendbar sind, haben *Loewy* u. *v. Schrötter*[59] und *Plesch*[60] angegeben. — *b)* Läßt man einen Menschen kurze Zeit hindurch ein Gasgemisch atmen, das Stickoxydul enthält, so kann man aus der Menge des aufgenommenen Stickoxyduls und dem bekannten Absorptionskoeffizienten dieses Gases ebenfalls die Blutmenge bestimmen, die durch die Lungen geflossen ist, und daraus das Schlagvolumen berechnen (*Zuntz, Markoff* u. *Müller*[61]; *Krogh* u. *Lindhard*[62]). Nach diesen Methoden ergab sich das Schlagvolumen zu 50—100 cm^3. — *c)* Für vergleichende Bestimmungen des Schlagvolumens (z. B. bei Ruhe und Arbeit) hat *Bornstein*[63] die folgende Methode angegeben. Wenn ein Mensch ein stickstoffarmes Gasgemisch atmet (z. B. Sauerstoff), so tritt allmählich ein Teil des im Körper absorbierten gasförmigen Stickstoffs in das Atemgas über. Die Größe dieser N-Ausscheidung hängt außer von anderen Faktoren von der Menge des Blutes ab, das in der Zeiteinheit die Lungen passiert, d. h. vom Minutenvolumen. Können die anderen Faktoren als konstant angesehen werden, so ist die Stickstoffausscheidung ein Maß für das Minutenvolumen und, wenn man die Pulsfrequenz berücksichtigt, für das Schlagvolumen des Herzens. Nach dieser Methode war das Schlagvolumen bei körperlicher Arbeit das 2,51—5,65fache des Ruhewertes.

Arbeit des Herzens.

Aus dem Schlagvolumen des Herzens berechnet sich die vom Herzen bei jeder Systole geleistete Arbeit. Diese setzt sich zusammen aus zwei Anteilen, nämlich derjenigen Arbeit, die erforderlich ist, um die beförderte Blutmenge gegen den in den Arterien herrschenden Druck auszutreiben (Hubarbeit), und derjenigen Arbeit, die erforderlich ist, um dem ausströmenden Blute seine Geschwindigkeit zu erteilen (Strömungsarbeit). Nimmt man den Druck in der Aorta zu 150 *mm* Hg = 150 . 13,6 = 2040 *mm* oder rund 2 *m* Wasser an und das Schlagvolumen zu 70 *g* = 0,07 *kg* Blut, so ist die Hubarbeit (Gewicht der beförderten Blutmenge × Druckhöhe) des linken Ventrikels bei jeder Systole = 0,07 . 2 = 0,14 *kgm*. Die Strömungsarbeit berechnet sich nach der Formel $\frac{p \cdot v^2}{2g}$, also bei einer Geschwindigkeit des Blutes in der Aorta von 0,5 *m* in der Sekunde zu $\frac{0{,}07 \cdot 0{,}5^2}{2 \cdot 9{,}8} =$ 0,0009 *kgm*. Die Arbeit des linken Ventrikels beträgt demnach pro Systole 0,14 + 0,0009 = 0,1409 *kgm*. Wie man sieht, besteht der überwiegende Anteil der Herzarbeit in der Überwindung des Druckes; die Strömungsarbeit kommt daneben kaum in Betracht. Für die rechte Kammer ist das Schlagvolumen ebenso groß wie für die linke; der Druck in der Pulmonalis kann etwa zu $^1/_3$ des Aortendruckes angenommen werden, mithin wird auch die Hubarbeit der rechten Kammer gleich $^1/_3$ der linken, also pro Systole = 0,0467 *kgm*. Die Strömungsarbeit kann der des linken Ventrikels gleichgesetzt werden; die Arbeit des rechten Ventrikels ist danach = 0,0467 + 0,0009 = 0,0476 *kgm*. Die Gesamtarbeit beider Ven-

trikel beträgt danach pro Systole 0,1409 + 0,0476 = 0,1885 *kgm*. Bei 70 Herzschlägen in der Minute würde danach die Herzarbeit pro Tag 0,1885 . 70 . 60 . 24 = 19000 *kgm* betragen. In Wärmeeinheiten ausgedrückt sind 19000 *kgm* = 45 Cal. Da der Muskel die chemische Spannkraft nur zu etwa $^1/_3$ in Arbeit umzusetzen vermag, wären für die Leistung dieser Arbeit 3 × 45 = 135 Cal. erforderlich. Der Bedarf an Gesamtenergie pro Tag kann zu 2800 Cal. angenommen werden; davon kämen danach auf die Herzarbeit rund $^1/_{20}$ oder 5%.

Anpassung der Arbeitsleistung des Herzens.

Das Herz besitzt in außerordentlich hohem Maße die Fähigkeit, seine Arbeitsleistung den gestellten Anforderungen anzupassen, also auch erhöhten Ansprüchen durch Steigerung seiner Arbeitsleistung zu genügen. Wenn z. B. bei Muskeltätigkeit die Verbrennungen stark vermehrt sind, so muß den arbeitenden Muskeln mehr Sauerstoff, also mehr Blut in der Zeiteinheit zugeführt werden. Das Herz erfüllt diese Aufgabe dadurch, daß es die Frequenz seiner Schläge bis auf das zweifache, das Schlagvolumen bis auf das zwei- bis dreifache und darüber erhöht; die Arbeitsleistung ist dementsprechend gesteigert. Die Vergrößerung des Schlagvolumens ist natürlich nur möglich infolge einer Vergrößerung des Innenraumes, d. h. einer Dehnung des Herzens; nach beendeter Arbeitsleistung geht ein normales Herz wieder auf seine normale Größe zurück (vgl. *Nicolai* u. *Zuntz*[64]).

Herzhypertrophie.

Pathologisches. — Werden an das Herz dauernd erhöhte Anforderungen gestellt, so daß es dauernd eine größere Arbeit leisten muß, so tritt Hypertrophie des Herzens ein. Sind zugleich dabei die inneren Herzhöhlen erweitert, so spricht man von einer exzentrischen Hypertrophie oder Hypertrophie mit Dilatation. Solche erhöhte Anforderungen an die Herztätigkeit werden durch abnorme Widerstände bedingt, die sich der normalen Blutbewegung entgegenstellen, so durch Stenosen der Herzostien und der großen Gefäße, aber auch durch Insuffizienzen der Klappen, die zur Folge haben, daß von dem einmal ausgetriebenen Blute stets ein Teil durch die nicht schlußfähige Klappe zurückströmt. Vermag der hypertrophierte Herzmuskel den erhöhten Anforderungen gerecht zu werden und die Blutbewegung in annähernd normaler Weise zu unterhalten, so bezeichnet man das als Kompensation des Klappenfehlers. Die Hypertrophie betrifft zunächst immer den unmittelbar stromaufwärts von der erkrankten Klappe gelegenen Herzabschnitt, der die erhöhte Arbeit zu leisten hat, im weiteren Verlaufe können aber auch noch weiter rückwärts gelegene, sowie auch stromabwärts gelegene Herzabschnitte an der Hypertrophie teilnehmen.

40. Die Veränderungen des Druckes im Herzen während seiner Tätigkeit.[65]

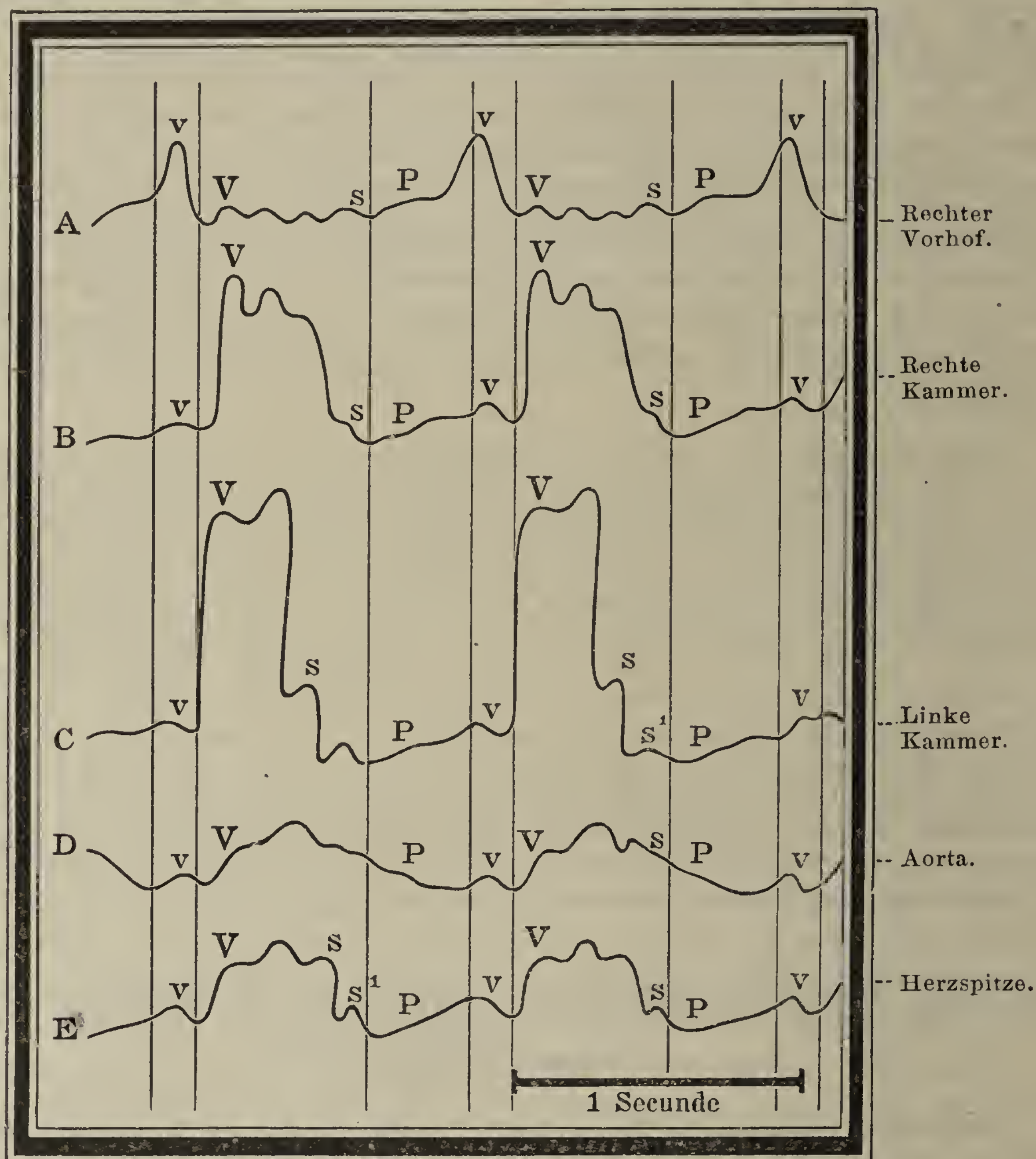
Methode. *Chauveau* u. *Marey* (1861)[66] haben zuerst die Veränderungen des Druckes im Herzen bei Pferden in folgender Weise registriert: Lange katheterartige Röhren, die an ihrem unteren Ende ein geschlossenes kompressibles Kautschukbläschen tragen, werden in das Innere der einzelnen Herzabschnitte eingeführt (durch die Jugularvene und obere Hohlvene in den rechten Vorhof, — durch die Tricuspidalis hindurch bis in den rechten Ventrikel, — durch die Carotis bis in die Aortenwurzel, — durch die Semilunarklappen der Aorta hindurch bis in den linken Ventrikel). Das obere Ende der Röhren wird in Verbindung gebracht mit einer Registriertrommel (vgl. § 51), welche die Druckkurve auf berußtes Papier aufzeichnet. — Nach *Chauveau* u. *Marey* haben andere Forscher auch bei kleineren Tieren (Hunden) in entsprechender Weise die Druckschwankungen im Innern des Herzens aufgezeichnet.

Von großer Bedeutung ist die Wahl des den Druck aufzeichnenden Apparates: derselbe muß natürlich imstande sein, die Änderungen des Druckes in ihrer Form und ihrem zeitlichen Verlauf ohne Entstellung wiederzugeben. Dies wird dadurch sehr erschwert, daß im Herzen bei der Systole und Diastole sich in sehr kurzer Zeit sehr bedeutende Druckschwankungen vollziehen. In jüngster Zeit haben *Straub*[67], *Piper*[68], *C. Tigerstedt*[69] mit Manometern, die nach den von *Frank* aufgestellten Grundsätzen (vgl. § 58) konstruiert waren, den Druck im Herzen und in den großen Gefäßen registriert.

Kammer-druckkurve. Die Kammerdruckkurve (Fig. 28 u. 29) zeigt im allgemeinen eine ungefähr trapezförmige Figur: einen steil ansteigenden Schenkel, daran anschließend eine horizontal verlaufende oder schwach ansteigende oder Plateau. absteigende Linie, das sogenannte „Plateau", schließlich wieder einen steil abfallenden Schenkel.

Eine Reihe von Autoren haben in ihren Druckkurven das Plateau vermißt, danach fällt der Druck sofort wieder, nachdem er das Maximum erreicht hat. Die Differenz ist auf die verschiedene, für die Druckregistrierung benutzte Methodik zurückzuführen (vgl. *Bayliss* u. *Starling*[70], *Porter*[71], *Frank*[72]). Die neuesten, mit den besten Manometern ausgeführten Untersuchungen haben hierüber ebenfalls keine Entscheidung gebracht: *Piper*[68] fand bei seinen

Fig. 28.



A—D Druckkurven von den einzelnen Herzabschnitten, *E* Kardiogramm, nach *Chauveau* u. *Marey*.

Kurven kein Plateau, im Gegensatz zu ihm hält es *C. Tigerstedt*[69] nach seinen Untersuchungen für festgestellt, daß der wirkliche Druckablauf durch eine Kurve mit Plateau richtig wiedergegeben wird. Ob das Plateau absinkend, horizontal oder aufsteigend verläuft, hängt nach *C. Tigerstedt* von dem Widerstand im arteriellen Gebiet ab.

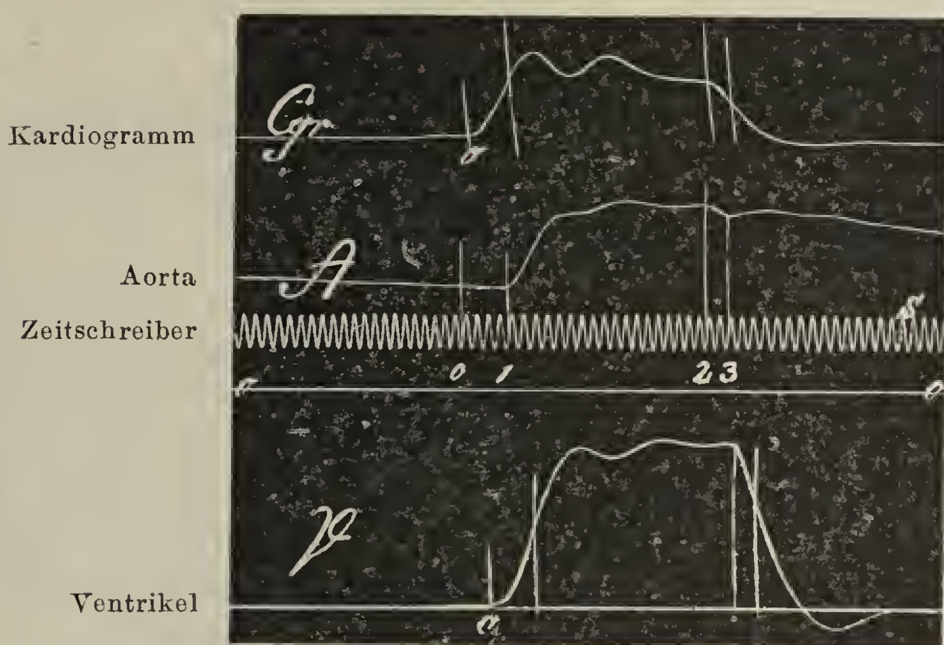
Im besonderen lassen sich an der Kammerdruckkurve die folgenden Einzelheiten erkennen:

Vor dem steilen Anstieg des Druckes bemerkt man eine leichte Erhebung der Kurve (*v* in Fig. 28 *B* u. *C*). Dieselbe fällt zeitlich zusammen Vorhofs-contraction. mit der Vorhofscontraction (*v* in Fig. 28 *A*), entspricht also der Erhöhung des Druckes durch das bei der Vorhofscontraction in den Ventrikel getriebene Blut.

Es folgt der steile Anstieg des Druckes, der durch die Systole der Kammern bedingt wird; er geht sodann in das Plateau der Kurve über. An irgend einer Stelle dieses Kurvenabschnittes muß die Eröffnung der Semilunarklappen erfolgen. Die Lage dieses Punktes läßt sich bestimmen durch Vergleich mit der gleichzeitig aufgenommenen Kurve des Druckes in der Aorta (Fig. 29, *A*). Der Druck in der Aorta steigt nicht in demselben Momente, in dem die Systole der Kammern beginnt (Zeitmarke *0*), sondern es vergeht eine meßbare Zeit (von Marke *0* bis *1*), bis der Druck in der Aorta zu steigen anfängt (Anspannungszeit, vgl. S. 113). In diesem Moment (Marke *1*) erfolgt die Öffnung der Semilunarklappen. *Eröffnung der Semilunarklappen.*

Am Plateau der Kammerdruckkurve zeigen sich fast immer mehrere Schwankungen, die sogenannten „systolischen Wellen". Dieselben waren bei den älteren Untersuchungen sehr wahrscheinlich zum größten Teil bedingt durch Eigenschwingungen der registrierenden Werkzeuge. Aber auch die neuesten Untersuchungen zeigen hier vereinzelte Schwingungen; über ihre Erklärung s. *Piper*[68], *C. Tigerstedt*[69]. *Systolische Wellen.*

Fig. 29.



Gleichzeitiger Ablauf des Kardiogrammes, des Ventrikeldruckes und des Aortendruckes vom Hunde nach *K. Hürthle*. Jede Zacke der Zeitkurve = 0,01 Sekunde.

Man hat die systolischen Wellen als Ausdruck dafür aufgefaßt, daß die Contraction der Kammer aus mehreren einzelnen Muskelzuckungen zusammengesetzt, also tetanischer Natur sei. Diese Vorstellung ist aber unzutreffend, wie durch das Verhalten des Aktionsstromes bei der Contraction nachgewiesen wird. Die Contraction der Kammer entspricht nur einer einzigen Muskelzuckung, allerdings von eigenartigem Ablauf (*Frédéricq*[73]).

An das Plateau schließt sich das steile Absinken des Druckes an, entsprechend der Diastole der Kammern. Der Beginn der Diastole muß auf den Moment des Schlusses der Semilunarklappen gelegt werden. *Hürthle*[74] bestimmte die Lage dieses Punktes mittelst seines „Differentialmanometers", das den Unterschied des Druckes im linken Ventrikel und der Aorta zu messen erlaubt; danach fällt der Moment des Schlusses der Semilunarklappen in den allerersten Anfang des absteigenden Schenkels der Kammerdruckkurve. *Schluß der Semilunarklappen.*

Im absteigenden Schenkel findet sich häufig eine Erhebung, deren Lage bei verschiedenen Kurven verschieden sein kann (*s* in Fig. 28). Mit dem Schluß der Semilunarklappen kann dieselbe nicht in Zusammenhang stehen, da dieser viel früher erfolgt. Vielleicht wird sie aber durch die Spannung der Semilunarklappen bedingt. (Beziehung zur dikrotischen Welle des Pulses? § 52.)

In manchen Druckkurven sinkt der absteigende Schenkel schließlich sogar unter die Nullinie (Fig. 29). Daß in der Tat ein negativer Druck *Negativer Druck im Ventrikel.*

im Ventrikel vorkommt (auch nach Eröffnung des Thorax, also bei Ausschluß des elastischen Zuges der Lungen), haben *Goltz* u. *Gaule*[75] (mittelst eingeführter Maximal- und Minimalmanometer) nachgewiesen (in der linken Herzkammer beim Hunde sogar — 23,5 *mm* Hg). Wie *von den Velden*[55] zeigte, ist dieser negative Druck jedoch nicht der Ausdruck einer Ansaugung durch den Ventrikel, sondern wird durch das einströmende Blut veranlaßt, das an der Öffnung des Herzkatheters in ähnlicher Weise wie das Wasser in der Wasserstrahlluftpumpe eine Saugwirkung ausübt (vgl. *Straub*[67]).

41. Der Herzstoß. Das Kardiogramm.

Definition des Herzstoßes.

Unter „Herzstoß" (Ictus s. impulsus cordis) versteht man die an einer umschriebenen Stelle des 5. (seltener des 4.) linken Intercostalraumes zwischen Mammillar- und Parasternallinie fühl- und sichtbare Erhebung, die durch die Bewegung des Herzens hervorgebracht wird. Lageveränderungen des Körpers ändern etwas Ort und Stärke des Herzstoßes.

Der Herzstoß ist unter normalen Verhältnissen keineswegs immer fühlbar. In Rückenlage und während der Atempause ist bis zum 20. Lebensjahre die Fühlbarkeit regelmäßig vorhanden, dann nimmt die Häufigkeit dieser Erscheinung immer mehr ab bis zum 50. Jahre, wo sie bis auf 40% der Untersuchten sinkt. Im hohen Alter findet wieder ein mäßiger Anstieg statt (*Guleke*[76], *Dietlen*[77]). — Der Herzstoß kann auch dadurch undeutlich werden, daß das Herz gegen die fünfte Rippe selbst andrängt.

Der Herzstoß fällt zeitlich mit der Systole der Ventrikel zusammen, wie die gleichzeitige Aufzeichnung des Herzstoßes und der Kammerdruckkurve unzweifelhaft ergibt (Fig. 28. *B. C. E.*). Beim Zustandekommen des Herzstoßes wirken die folgenden Momente mit:

Die Ursache des Herzstoßes ist die Abrundung der Ventrikelbasis

1. Die Basis (Ventrikel- und Vorhofsgrenze) des Herzens, die in der Diastole eine quergelagerte Ellipse darstellt (Fig. 30. *I. FG*), wird zu einer mehr kreisförmigen Figur (*a b*) contrahiert. Hierbei wird der große Durchmesser der Ellipse (*F G*) natürlich verkleinert, der kleine (*d c*) vergrößert, und somit wird die Basis der Brustwand näher gebracht (*e*). Dieses allein bewirkt den Herzstoß noch nicht; aber die so der Brustwand näher gebrachte und systolisch erhärtete Basis gibt hierdurch der Spitze die Möglichkeit, die den Spitzenstoß selbst veranlassende Bewegung zu machen.

und die Elevation der Herzspitze,

2. Die Ventrikel, die in der Erschlaffung mit ihrer Spitze (Fig. 30. *II. i*) schief abwärts in ihrem Längsdurchmesser geneigt sind, so daß die Winkel (*b c i* und *a c i*), welche die Ventrikelachse mit dem Durchmesser der Basis bildet, ungleich sind, stellen sich als regelmäßiger Kegel mit der Achse senkrecht zur Basis. Hierdurch muß die Spitze (*i*) von unten und hinten nach vorn und oben (*p*) erhoben werden (*W. Harvey:* „Cor sese erigere"), und sie preßt sich so systolisch erhärtet in den Intercostalraum hinein (Fig. 30. *II*). — Da somit der Herzstoß im wesentlichen von der Bewegung der Herzspitze herrührt, bezeichnet man ihn als „Herzspitzenstoß".

bei gleichzeitiger spiraliger Drehung des Ventrikels.

Die Herzventrikel machen bei der systolischen Contraction zugleich eine leichte spiralige Rollung um ihre Längsachse („lateralem inclinationem", *W. Harvey*) in der Art, daß die Spitze von hinten etwas mehr nach vorn gebracht wird, wobei zugleich von dem linken Ventrikel ein größerer Streifen sich nach vorn wendet.

Die Herzstoßkurve.

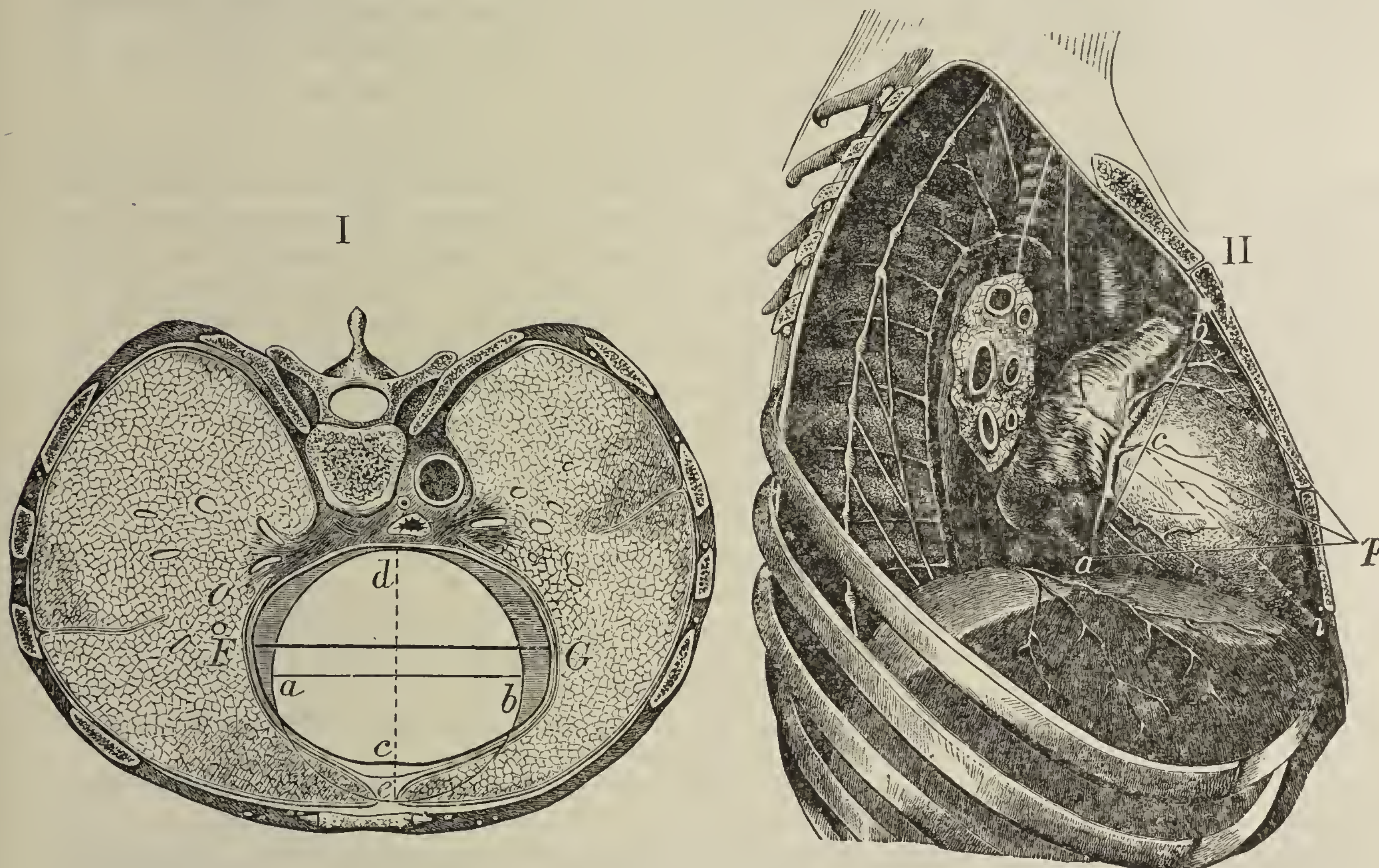
Von der Herzstoßbewegung kann man vermittelst registrierender Werkzeuge ein Kurvenbild verzeichnen: „die Herzstoßkurve" oder „das Kardiogramm".

Methode. Zur Registrierung der Herzstoßkurven verfährt man im Prinzip ebenso wie bei der Registrierung des Pulses (vgl. § 51). Man kann entweder einen *Marey*schen Sphygmographen benutzen oder die Herzstoßbewegung mittelst Lufttransmission (S. 149) auf einen Schreibhebel übertragen (*Landois*[78], *Edgren*[79]).

Unterscheidung der Herzstoßkurve und der Herzdruckkurve.

Die Herzstoßkurve muß streng unterschieden werden von der Herzdruckkurve (§ 40). Während diese einzig und allein der Ausdruck der im Herzen sich abspielenden Druckschwankungen ist, wirken bei der Entstehung der Herzstoßkurve eine Reihe verschiedenartiger Momente zusammen: die Veränderung der Form des Herzens, die Bewegung der Herzspitze, die Veränderungen des Volumens des Herzens usw. Daher erklärt es sich, daß die Form der Herzstoßkurve sehr verschiedenartig sein kann; sie wechselt mit dem untersuchten Individuum, aber auch mit dem zur Registrierung benutzten Apparat, je nach der Stelle am Thorax, von der sie aufgenommen wird, je nach dem Druck, den der zur Untersuchung benutzte Apparat dem Herzstoß entgegensetzt, usw. Infolgedessen ist auch die Deutung der Herzstoßkurve und ihrer Beziehungen zur Herzdruckkurve, wie zu den Bewegungen des Herzens überhaupt sehr schwierig und die Meinungen der Untersucher gehen darin weit auseinander.

Fig. 30.



I Horizontalschnitt durch Herz und Lungen nebst den Thoraxwandungen zur Demonstration der Formveränderung der Herzbasis bei der Contraction der Ventrikel. *F G* Querdurchmesser der Ventrikel in der Diastole, *c* der Ort der vorderen Ventrikelwand, *a b* Querdurchmesser der Ventrikel in der Systole mit *e*, dem Ort der vorderen Ventrikelwand während der Systole. — II Seitenansicht der Herzlage: *i* die Herzspitze in der Diastole; *p* dieselbe in der Systole (zum Teil nach *C. Ludwig* u. *Henke*).

Vergleich der Herzstoßkurve mit der Herzdruckkurve.

Fig. 28 und 29 zeigen Kardiogramme von *Chauveau* u. *Marey*[66] und *Hürthle*[80], die gleichzeitig mit den Druckkurven der Aorta und der Ventrikel aufgezeichnet worden sind. Es ergibt sich daraus, daß im allgemeinen die Herzstoßkurve einen ähnlichen Verlauf zeigt wie die Kammerdruckkurve; es ist dies aber keineswegs immer der Fall.

Der Anfangspunkt des ansteigenden Schenkels des Kardiogramms in Fig. 29 fällt genau zusammen mit dem Anstieg der Kammerdruckkurve (Marke *0*), d. h. also mit dem Beginn der Ventrikelsystole. In Fig. 28 findet sich vor dem steilen Anstieg des Kardiogramms eine gut abgegrenzte Erhebung, die, wie der Vergleich mit der Kurve des Druckes im Vorhof

zeigt, der Contraction des Vorhofes entspricht. Diese Erhebung ist aber nicht immer deutlich abgegrenzt von der Erhebung, die der Ventrikelsystole entspricht, sie geht zuweilen in diese ohne scharfe Grenze über. In diesen Fällen entspricht also der Anfangspunkt des Kardiogramms nicht dem Beginn der Ventrikelsystole, dieser ist vielmehr an einen Punkt innerhalb des aufsteigenden Schenkels zu verlegen. (Aufschluß gibt hier die Verzeichnung des 1. Herztones, vgl. § 43.)

Auch das Kardiogramm zeigt die Andeutung eines Plateaus und auf demselben die „systolischen Wellen". Über die Bedeutung derselben s. S. 117.

Im absteigenden Schenkel des Kardiogramms findet sich fast regelmäßig eine Erhebung, die zeitlich mit der dikrotischen Erhebung der Pulskurve in nahem Zusammenhang steht. Sie dürfte durch die Spannung der Semilunarklappen erzeugt werden und einer gleichen Erhebung im absteigenden Schenkel der Kammerdruckkurve entsprechen (vgl. S. 117).

Ortsveränderung des Herzstoßes.

Pathologisches. — Die Lage des Herzstoßes wird verändert: — 1. Durch Ansammlung von Flüssigkeiten (Serum, Eiter, Blut) oder von Gasen in der einen Brustraumhöhle. Hochgradige Ergüsse im linken Brustraum, die gleichzeitig die Lunge aufwärts- und zusammendrängen, können das Herz bis gegen die rechte Brustwarze hin verschieben. Rechtsseitige Ergüsse drängen das Herz etwas mehr nach links hin. Da das rechte Herz größere Anstrengungen machen muß, das Blut durch die komprimierte Lunge zu schicken, so ist der Herzstoß hierbei meist verstärkt. — Starke Erweiterung der Lunge (Emphysem), die das Zwerchfell niederdrückt, verschiebt ebenso den Herzstoß nach unten und innen; umgekehrt hat das höhere Hinaufragen des Diaphragma (durch Lungenschrumpfung oder durch Druck der Unterleibsorgane) die Verlagerung des Herzstoßes nach oben (selbst bis zum dritten Intercostalraum) und etwas nach links hin zur Folge. Verdickung der Muskelwandung des Herzens und Erweiterung der Höhlen (Hypertrophie und Dilatation) macht, wenn sie den linken Ventrikel betrifft, denselben länger und breiter, und der verstärkte Herzstoß ist über die Mammillarlinie hinaus nach links, selbst bis in die Axillarlinie im 6., 7., ja 8. Intercostalraume fühlbar. Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels verbreitert das Herz; der Herzstoß ist mehr nach rechts, ja selbst rechts vom Brustbein, zugleich aber auch noch etwas über die linke Mammillarlinie hinaus fühlbar. — In den seltenen Fällen des Situs inversus, in denen das Herz in der rechten Brustseite liegt, trifft man natürlich auch den Herzstoß an der entsprechenden rechten Thoraxseite.

Schwächung des Herzstoßes.

Der Herzstoß erscheint abnorm geschwächt bei hochgradiger Schwäche der Herzaktion. Auch eine Abdrängung des Herzens von der Brustwand durch Ansammlung von Flüssigkeiten oder Gasen im Herzbeutel, oder durch die sehr ausgedehnte linke Lunge, oder durch eine linksseitige Füllung des Thoraxraumes schwächt den Herzstoß oder löscht ihn sogar völlig aus.

Verstärkung des Herzstoßes.

Eine Verstärkung des Herzstoßes wird beobachtet bei Hypertrophie der Wandung, sowie bei den verschiedensten Erregungen (psychische, entzündliche, fieberhafte, toxische), die das Herz treffen. Starke Hypertrophie des linken Ventrikels macht den Herzstoß „hebend", so daß ein Teil der linken Brustwand unter systolischer Erschütterung emporgehoben wird.

Herzsystolisches Einsinken.

Ein herzsystolisches Einsinken an der vorderen Brustwand findet sich im 3. und 4. linken Intercostalraum nicht selten unter normalen Verhältnissen, zumal bei verstärkter Herzaktion, ferner auch bei exzentrischer Hypertrophie der Kammern. Da mit der Kammercontraction die Herzspitze etwas disloziert wird und die Ventrikel zugleich sich verkleinern, so werden zur Ausfüllung des leergewordenen Raumes die nachgiebigen Weichteile der Intercostalräume einsinken. — Bei Verwachsung des Herzens mit dem Herzbeutel und dem umgebenden Bindegewebe findet sich ebenfalls anstatt des Herzstoßes eine systolische Einziehung der Herzstoßgegend. In der Diastole tritt dann, gewissermaßen als diastolischer Herzstoß, der betreffende Teil der Brustwand wieder hervor.

Pathologische Herzstoßkurven.

Es liegt nahe zu versuchen, die Kardiographie als diagnostisches Hilfsmittel bei Herzkrankheiten heranzuziehen. In dieser Absicht haben zuerst *Landois* (1876) und nach ihm viele andere Untersucher Kardiogramme bei pathologischen Veränderungen des Herzens aufgenommen. Leider wird der praktische Wert des Kardiogramms durch die großen Schwierigkeiten, die schon unter normalen Verhältnissen bei seiner Aufnahme (Differenzen bei verschiedenen Individuen, verschiedenen Registrierapparaten, an verschiedenen Stellen des Thorax usw.) und bei der Deutung seiner einzelnen Teile entstehen, sehr beeinträchtigt.

Elektro-kardio-gramm.

Das Elektrokardiogramm[81]. Die Bewegungen des Herzens sind wie alle Muskelbewegungen (vgl. Elektrophysiologie, § 250) mit elektrischen Vorgängen verbunden. Man kann diese elektrischen Vorgänge registrieren, indem man bei Tieren direkt von dem frei gelegten Herzen ableitet. Man kann sie aber auch ohne Freilegung des Herzens, also auch beim Menschen, registrieren, da infolge der schrägen Lage des Herzens im Körper von oben, rechts und hinten nach unten, links und vorn die vom Herzen ausgehenden elektrischen Ströme sich im Körper so verteilen, daß der rechte Arm die elektrische Spannung der Herzbasis, der linke Arm und das linke Bein die der Herzspitze annimmt. Man leitet daher von beiden Armen, oder vom rechten Arm und linken Bein (oder auch von Mund und Anus) ab. Die Ableitungsstellen werden mit einem Capillarelektrometer oder mit

Fig. 31.

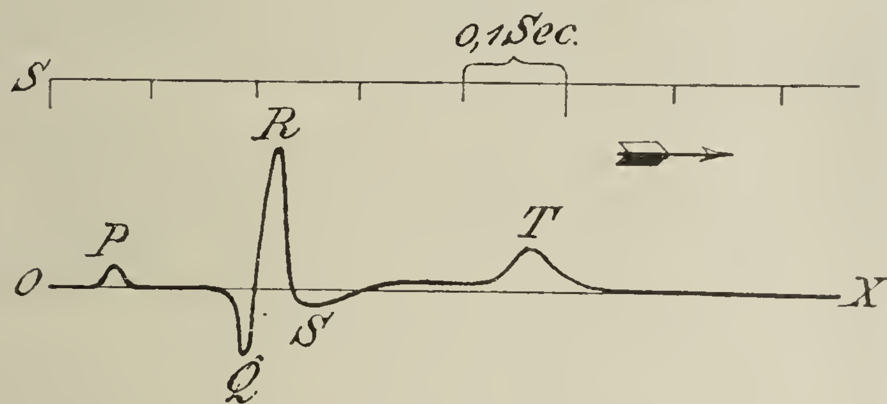
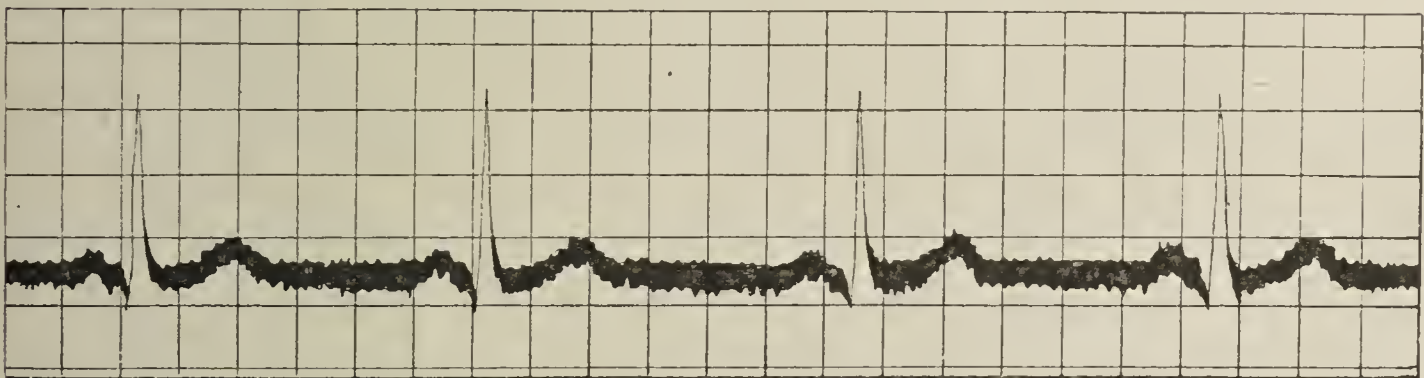


Fig. 32.



Elektrokardiogramme (nach *Einthoven*).

dem Saitengalvanometer (vgl. Elektrophysiologie, § 246) verbunden, die Ausschläge der registrierenden Instrumente auf eine mit bestimmter Geschwindigkeit bewegte photographische Platte aufgeschrieben. Die erhaltene Kurve heißt das Elektrokardiogramm. Die mittelst des Capillarelektrometers gewonnenen Kurven bedürfen noch einer rechnerischen Korrektur, die mit dem Saitengalvanometer gewonnenen Kurven können ohne wesentlichen Fehler unkorrigiert bleiben (*Waller*[82], *Einthoven*[83], *Kraus* u. *Nicolai*[84], *Samojloff*[85]).

Fig. 31 zeigt die korrigierte Form des mit dem Capillarelektrometer gezeichneten menschlichen Kardiogrammes, Fig. 32 das mit dem Saitengalvanometer aufgenommene menschliche Kardiogramm.

Das Elektrokardiogramm zeigt im wesentlichen drei Erhebungen; die erste (*P* in Fig. 31) wird auf die Vorhofscontraction, die beiden folgenden (*R* und *T* in Fig. 31) auf die Ventrikelcontraction bezogen. Über die

Deutung der Erhebungen des Elektrokardiogramms gehen die Ansichten noch auseinander (vgl. *Kraus* u. *Nicolai*[84], *Einthoven*[86]).

Über das Elektrokardiogramm unter pathologischen Verhältnissen vgl. *Kraus* u. *Nicolai*[84], *A. Hoffmann*[87]).

Registrierung der Vorhofsbewegungen.

Über die Bewegungen des rechten Vorhofes gibt zuweilen der Venenpuls Auskunft (vgl. § 55). Die Bewegungen des linken Vorhofes können registriert werden mittelst einer in die Speiseröhre eingeführten Sonde mit einem Gummiballon am unteren Ende, auf den sich die Bewegungen des linken Vorhofes direkt übertragen (*Minkowski*[88], *Rautenberg*[89], *Janowski*[90], *Benjamins*[91]).

42. Die zeitlichen Verhältnisse der Herzbewegung.

Methode. Auf der Registrierfläche läßt man zugleich mit den anderen Kurven eine Zeitkurve aufschreiben, z. B. die Schwingungen einer Stimmgabel, die eine bestimmte Zahl von Schwingungen in der Sekunde ausführt (Fig. 29). Man kann alsdann durch direkte Messung für jeden Kurventeil die zugehörige Zeit bestimmen.

Dauer der Systole bei Tieren,

Die Dauer der Systole der Kammern läßt sich am genauesten bei Tieren an der Kammerdruckkurve bestimmen: die Systole dauert vom Anfangspunkt des aufsteigenden Schenkels bis zum Endpunkt des Plateaus (Marke *0—2* in Fig. 29). Beim Hund fand *Hürthle*[80] die Dauer der Kammersystole so gleich 0,20—0,22 Sekunden.

Nach *Hürthle*[80] kann die Dauer der Systole auch an der Kurve des Aortendrucks gemessen werden; die Strecke vom Beginn des Pulses bis zum Auftreten der dikrotischen Welle stellt ziemlich genau die Dauer der Kammersystole dar, obwohl sie sich nicht genau mit dieser Phase der Herzrevolution deckt.

beim Menschen.

Beim Menschen ist man für die Bestimmung der Systolendauer auf das Kardiogramm angewiesen. Bei manchen („typischen") Kardiogrammen entspricht in der Tat der Beginn des ansteigenden Schenkels dem Anfang der Kammerzusammenziehung, der Beginn des steilen Abfalles nach dem Plateau dem Anfang der Diastole, aber es gibt auch Kardiogramme („atypische"), bei denen dies nicht der Fall ist, ohne daß man es an der Kurve selbst entscheiden könnte. Man muß hierfür den Vergleich mit der Pulskurve heranziehen, bei der (s. o.) die Strecke vom Beginn des Pulses bis zum Auftreten der dikrotischen Welle der Dauer der Kammersystole gleich gesetzt werden kann. Auch die Markierung der Herztöne käme hierfür in Betracht.

Hürthle[80] bestimmte die Dauer der Kammersystole beim Menschen zu 0,26 Sekunden. — *Landois*[78] berechnete die Dauer der Ventrikelsystole aus seinen Kardiogrammen zu 0,32—0,29 Sekunden; bei nur 55 Herzschlägen war der Wert 0,34 Sekunden; bei sehr hoher Frequenz sank er bis 0,199 Sekunden.

Konstanz der Systolendauer.

Die Systolendauer stellt einen ziemlich konstanten Wert dar. So wird dieselbe durch wechselnde Widerstände in der Aorta nicht beeinflußt, sie ist also (wenigstens innerhalb weiter Grenzen) unabhängig von der Arbeit, die das Herz bei seiner Zusammenziehung leistet. Veränderungen in der Pulsfrequenz werden hauptsächlich hervorgebracht durch die Veränderungen in der Dauer der Diastole, nicht der Systole.

Landois fand, daß bei enormer Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels die Dauer der Ventrikelcontraction den normalen Wert nicht wesentlich übersteigt.

Dauer der Anspannungszeit bei Tieren,

Die Zusammenziehung der Ventrikel zerfällt in zwei Abschnitte (vgl. S. 113): die „Anspannungszeit" und die „Austreibungszeit". Die

Grenze zwischen beiden bildet der Moment der Öffnung der Semilunarklappen. Dieser Moment kann bei Tieren durch Vergleich der Kammerdruckkurve und der Aortadruckkurve bestimmt werden (Fig. 29, Marke *1*). In den Versuchen *Hürthle*s am Hunde betrug die Anspannungszeit im Durchschnitt 0,02—0,04 Sekunden.

beim Menschen.

Am Menschen kann man die Anspannungszeit berechnen aus der Zeitdifferenz zwischen dem Beginn des Kardiogramms und dem Beginn der Pulskurve in einem dem Herzen naheliegenden Gefäß; doch muß dabei die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle (vgl. § 54) in Rechnung gestellt werden. Auch bleibt zu bedenken, daß der Beginn des Kardiogramms nur in den typischen Kurven mit dem Beginne der Kammersystole zusammenfällt.

Landois berechnete die Anspannungszeit in folgender Weise: Vom 1. Herzton bis zum Puls in der Axillaris verstreichen 0,137 Sekunden. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle in der 30 *cm* langen Strecke von der Aortenwurzel bis zur Axillaris beträgt 0,052 Sekunden (berechnet aus der Geschwindigkeit in der 50 *cm* langen Bahn von der Axillaris bis Radialis = 0,087 Sekunden); es bleibt also für die Anspannungszeit 0,137 —0,052 = 0,085 Sekunden. *Edgren*[79] fand 0,087 bis 0,096, *Robinson* u. *Draper*[92] 0,07 bis 0,085 Sekunden; vgl. *Müller* u. *Breuer*[93].

Dauer der Diastole.

Die Dauer der Diastole reicht in der Druckkurve vom Moment des steilen Absinkens des Druckes bis zum erneuten Anstieg desselben. Im Gegensatz zur Dauer der Systole schwankt dieser Wert in weiten Grenzen, er hängt am meisten von der Pulsfrequenz ab: bei schneller Schlagfolge verringert sich bei weitem am meisten die Dauer der Diastole, bei verlangsamter Schlagfolge nimmt sie am meisten zu, während die Systolendauer sich nur sehr wenig ändert.

Die Diastole zerfällt in die Entspannungszeit, während der der Druck in der Druckkurve vom Maximum bis zum Minimum sinkt, und der Anfüllungszeit der Kammer, vom diastolischen Minimum bis zur nächstfolgenden Systole. Der letztere Zeitraum ist gleich der Pause + Vorhofscontraction. Für die Entspannungszeit gibt *Landois* beim Menschen 0,1 Sekunden, *Hürthle* beim Hunde etwa 0,05 Sekunden an. Die Pause fand *Landois* beim Menschen (bei 55 Herzschlägen in 1 Minute) = 0,4 Sekunden, die Vorhofscontraction = 0,177 Sekunden.

43. Die Herztöne.

Herztöne.

Wenn man die Herzgegend oder bei Tieren das freigelegte Herz selbst entweder mit direkt dem Brustkasten angelegtem Ohre oder mit dem Hörrohre (Stethoskop) behorcht, so vernimmt man zwei nur entfernt tonartig charakterisierte Geräusche, die man jedoch im Gegensatz zu den pathologischen Herzgeräuschen mit dem Namen „Herztöne" bezeichnet. Der „erste Herzton" ist etwas dumpfer, länger, um eine kleine Terz bis Quart tiefer, zwischen *dis—g* schwankend, namentlich im Beginn wenig scharf begrenzt, isochron mit der Systole der Kammern. Der „zweite Herzton" ist heller, klappend, kürzer, daher auch prägnanter hervortretend, zwischen *fis—b* variierend, scharf abgegrenzt, isochron mit dem Beginn der Diastole der Kammern. Zwischen dem 1. und 2. Tone liegt ein kurzer, zwischen dem 2. und dem nächstfolgenden 1. ein längerer Zwischenraum.

Entstehung des 1. Herztones. Bei der Entstehung des ersten Herztones wirken mehrere Momente zusammen. Da er auch an ausgeschnittenen blutleeren Herzen gehört wird, sowie auch dann, wenn der Schluß der Atrioventrikularklappen durch Einführung eines Fingers oder eines geeigneten Instruments gehindert wird (*Ludwig* u. *Dogiel*[94], *Krehl*[95]), so ist das Hauptmoment für die Entstehung des ersten Herztones das durch die Contraction der Muskelfasern der Ventrikel hervorgerufene „Muskelgeräusch" (vgl. § 222).

Auch bei der Contraction der Vorhöfe entsteht ein Muskelgeräusch. Wenn am bloßgelegten Herzen des Hundes oder Kaninchens nur noch die Vorhöfe regelmäßig schlagen, hört man bei der Auscultation derselben einen Ton, ganz vom Charakter des Herzmuskeltons, nur schwächer (*Krehl*[95], vgl. *Benjamins*[91]). Bei normaler Herztätigkeit verschmilzt dieser Ton mit dem Muskelton des Ventrikels.

Das zweite Moment für die Entstehung des ersten Herztones ist die bei Beginn der Systole plötzlich einsetzende Spannung der Ventrikelwände und die dadurch hervorgerufenen Schwingungen sowohl der Muskelwände, als auch besonders der Atrioventrikular- und Semilunarklappen (*Geigel*[96]). So kommt es, daß der Beginn des ersten Herztones, wie die graphische Registrierung zeigt (s. u.), bereits in die Anspannungszeit der Systole fällt.

Vermittelst passender Resonatoren kann man beide Töne voneinander unterscheiden: den helleren, kürzeren, durch die Schwingungen der Klappen erzeugten Ton und das tiefere, längere Muskelgeräusch (*Wintrich*[97], *Haycraft*[98]).

Entstehung des 2. Herztones. Die Ursache des zweiten Herztones — liegt in den Schwingungen der Semilunarklappen, in die diese durch die plötzliche Anspannung bei der Erschlaffung der Ventrikel versetzt werden. Der Schluß der Semilunarklappen selbst findet tonlos statt; erst einen Augenblick später, wenn dieselben stärker gespannt werden, erschallt der 2. Herzton.

Registrierung der Herztöne. Registrierung der Herztöne. Da man weiß, in welchem Moment der Herzbewegung die Herztöne erschallen, so ist ihre objektive Registrierung von größtem Wert für die Deutung der Kurven der Herzbewegung. Für diesen Zweck sind zahlreiche Methoden angegeben worden. Entweder werden die Herztöne auf ein Mikrophon übertragen, dieses öffnet und schließt durch seine Schwingungen einen elektrischen Strom, wodurch ein Elektromagnet in Tätigkeit gesetzt (*Hürthle*[99]) oder ein Capillarelektrometer (*Einthoven* u. *Geluk*[100]) oder der Faden eines Saitengalvanometers (*Einthoven*[101], *Kahn*[102]) bewegt wird, oder die Schwingungen der Herztöne werden auf eine Membran übertragen: eine Seifenlamelle, in deren Zentrum das eine Ende eines winklig gebogenen, versilberten Glasfadens eingesetzt ist, die Bewegungen des Glasfadens werden photographisch registriert (*Weiß*[103]), oder eine Kollodiummembran, deren Bewegungen durch eine Spiegelvorrichtung ebenfalls photographisch registriert werden (*Gerhartz*[104]).

An der Druckkurve des Ventrikels fällt der 1. Herzton auf den Fußpunkt des aufsteigenden Schenkels, der 2. in die erste Hälfte des absteigenden Schenkels. — Am Kardiogramm ist die Lage des 1. Herztones keine regelmäßige. In manchen Kardiogrammen fällt der 1. Ton auf den Fußpunkt des aufsteigenden Schenkels, in anderen dagegen liegt er innerhalb des aufsteigenden Schenkels mit einem hier vorhandenen Knick zusammenfallend. Danach muß die Deutung des aufsteigenden Schenkels der Kardiogramme eine verschiedene sein (vgl. S. 120). Es kommt aber auch vor, daß der 1. Ton in Kardiogrammen, die den Knick im aufsteigenden Schenkel haben, vor diesem, im Fußpunkt, ja sogar noch vor dem Fußpunkt des aufsteigenden Schenkels liegt: in diesen Fällen ist wahrscheinlich von dem registrierenden Apparate bereits der von der Contraction der Vorkammern herrührende „Vorton" aufgezeichnet worden. — Der 2. Herzton hat im typischen Kardiogramm eine konstante Lage; er fällt in die erste Hälfte des absteigenden Schenkels, durchschnittlich 0,02 Sek. hinter den Anfang der Diastole (*Hürthle*).

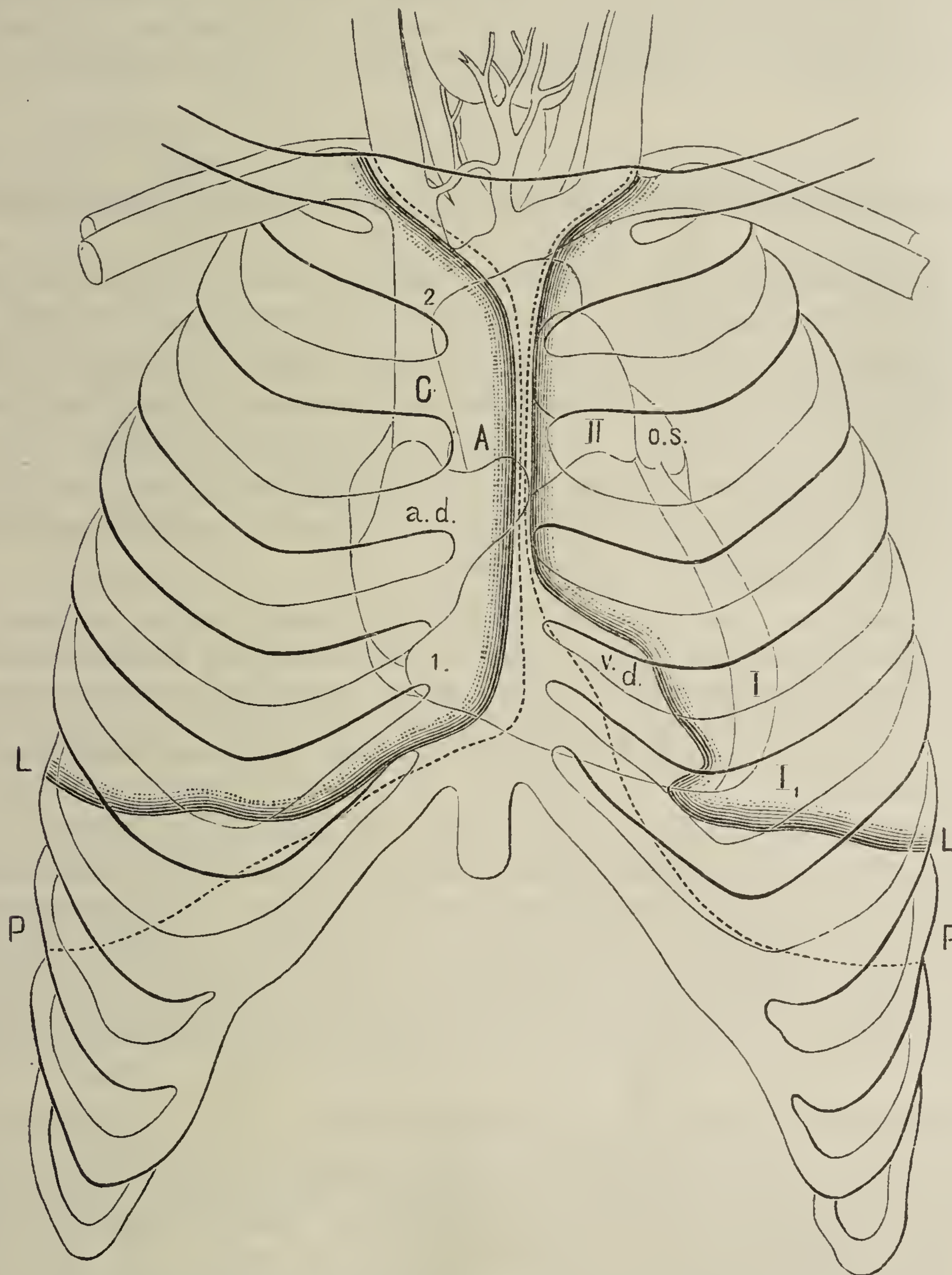
Ort der Auscultation der Herztöne. Der am rechten venösen Ostium erzeugte 1. Klappenton wird am deutlichsten vernommen am Ansatze der 5. rechten Rippe am Sternum und von hier etwas ein- und schräg aufwärts am Sternum (Fig. 33, *1*). — Da das linke venöse Ostium mehr nach hinten, in die Tiefe des Thorax, gewendet und vorn von den arteriellen Ostien bedeckt liegt, so hört man den 1. Klappenton der Mitralis am besten an der Herzspitze, oder dicht über derselben, wo ein Streifen des linken Ventrikels der Brustwand zunächst liegt (bei I_1, *I*).

— Da die Ostien der Aorta und Pulmonalis dicht nebeneinanderliegen, so auscultiert man den 2. Aorten-Herzton in der verlängerten Richtung der Aorta, d. h. am rechten Brustbeinrande, am inneren Ende des Knorpels der 1. rechten Rippe (bei *2*), — den 2. Pulmonalis-Herzton im 2. linken Intercostalraum etwas nach links und außen vom Brustbeinrande (bei *II*).

Pathologisches.

Pathologisches. — Die Stärke der Herztöne wird abgeschwächt, wenn sich zwischen Herz und Thoraxwand emphysematische Lunge, Perikardialergüsse usw. einschieben; verstärkt werden die Herztöne, wenn sich die Lungen zurückgezogen haben oder wenn sie infiltriert sind. Eine matte, geschwächte Herztätigkeit (z. B. bei Erkrankung des Herzmuskels) sowie hochgradige Blutleere können ebenfalls Abschwächung der Herztöne bedingen. Wichtiger ist die Verstärkung einzelner Herztöne, besonders die Verstärkung des 2. Aorten- oder Pulmonalistones: sie deutet einen erhöhten Druck in der betreffenden großen Arterie an. So findet man einen verstärkten 2. Aortenton bei Hypertrophie des linken Ventrikels und erhöhtem Blutdruck (Arteriosklerose, Nephritis), einen verstärkten 2. Pulmonalton bei Überfüllung des kleinen Kreislaufes und Hypertrophie des rechten Ventrikels (Mitralklappenfehler). — Befinden sich in der Nähe des Herzens luftgefüllte Hohlräume, so können durch Resonanz die Herztöne einen metallisch klingenden Charakter annehmen. — Sowohl

Fig. 33.



Topographie des Brustkorbes und der Brusteingeweide.
a. d. Atrium dextrum. — *o. s.* Auricula sinistra. — *v. d.* Ventriculus dexter. — *I* Ventriculus sinister mit I_1 der Herzspitze. — *A* Aorta. — *II* Arteria pulmonalis. — *C* Vena cava superior. — *LL* Begrenzung der Lungen. — *PP* Begrenzung der Pleura parietalis (nach *v. Luschka* u. *v. Dusch*).

der 1. wie der 2. Herzton können verdoppelt oder gespalten gehört werden; die Ursache liegt wahrscheinlich darin, daß die Töne der beiden Herzhälften zeitlich nicht genau zusammenfallen.

Stenosen oder Insuffizienzen der Klappen bewirken infolge von Wirbelbewegungen in der strömenden Blutflüssigkeit das Auftreten von Geräuschen an Stelle oder auch neben den normalen Herztönen. Diastolische Geräusche entstehen bei der Insuffizienz der arteriellen Klappen und der Stenose der venösen Ostien; systolische Geräusche entstehen bei Stenose der Aorta oder Pulmonalis und Insuffizienz der Mitralis oder Tricuspidalis. Es kommen aber auch (fast nur systolisch) Geräusche am Herzen vor, denen kein Klappenfehler zugrunde liegt (bei Anämie, Fieber); akzidentelle Herzgeräusche; ihr Zustandekommen ist noch nicht sicher aufgeklärt. — Wenn die Blätter des Perikardiums infolge von Entzündungen oder anderen Erkrankungen rauh geworden sind und bei den Bewegungen des Herzens aufeinander reiben, so entstehen die perikardialen Reibungsgeräusche.

44. Die physiologischen Eigenschaften des Herzmuskels.[105]

Die Muskelfasern des Herzens unterscheiden sich von der quergestreiften Skelettmuskulatur wie in ihrem histologischen Aufbau, so auch in ihrem physiologischen Verhalten. Diese für den Herzmuskel charakteristischen Eigenschaften sind für das Zustandekommen der Herzbewegungen von grundlegender Bedeutung. Sie werden untersucht, indem man auf das stillstehende oder auf das infolge der normalen Spontanreize pulsierende Herz künstliche Reize, sog. Extrareize (meist Induktionsschläge) anwendet und die Bewegungen registriert.

Spontanreize. Extrareize.

Die Untersuchungen können sowohl an dem freigelegten, in der normalen Verbindung belassenen, als auch am ausgeschnittenen und eventuell künstlich gespeisten Herzen ausgeführt werden. Um die Bewegungen der einzelnen Herzabschnitte zu registrieren, führt man feine Häkchen durch die Herzwand und verbindet diese durch einen Faden mit einem Schreibhebel, der die Bewegungen in geeigneter Vergrößerung aufzeichnet (Suspensionsmethode, *Engelmann*[106]).

Anatomie des Froschherzens.

Anatomie des Froschherzens. — Das Froschherz, an dem viele der hier interessierenden Untersuchungen ausgeführt worden sind, besteht aus einer Kammer und zwei Vorkammern. In den linken Vorhof mündet die Pulmonalvene. Die Hohlvenen (zwei obere, eine untere) münden nicht direkt in den rechten Vorhof, sondern bilden zunächst den sogenannten Hohlvenensinus, der durch ein Ostium mit dem rechten Vorhof verbunden ist. Es schlägt zunächst der Hohlvenensinus, darauf die Vorhöfe, dann die Kammer, endlich der Bulbus cordis, der letzte Herzabschnitt, der in das Anfangsstück des arteriellen Gefäßsystems übergeht.

Reizbarkeit und Contractilität.

1. Reizbarkeit und 2. Contractilität.

Der Herzmuskel hat ebenso wie die übrige Muskulatur die Fähigkeit, auf Reize zu reagieren, und zwar dadurch, daß er eine Contraction ausführt. Die Reizbarkeit des Herzmuskels ist nicht etwa nur durch die zahlreichen, in ihm vorhandenen Nerven vermittelt (indirekte R.), sondern sie ist eine direkte. Dies wird durch folgenden Versuch bewiesen. Wird bei einem Frosch die Herzspitze (die unteren zwei Drittel der Herzkammer), die nur Nervenfasern, keine Ganglienzellen enthält, abgeklemmt, so müssen die von den Ganglienzellen getrennten Nervenfasern in derselben degenerieren. Die Herzspitze bleibt aber bei solchen Fröschen, die monatelang am Leben erhalten werden können, dauernd reizbar: auf Berührung macht sie eine einmalige Contraction (*Bowditch*[107], *Aubert*[108], *Langendorff*[105]). — Ammoniak, Kalkwasser, sehr verdünnte Mineralsäuren, die auf motorische Nervenfasern nicht reizend wirken, wirken auf den Herzmuskel; konzentriertes Glycerin, das Nerven stark reizt, ist an der Herzspitze unwirksam (*Langendorff*[105]).

Ein wesentlicher Unterschied im Verhalten des Herzmuskels gegenüber dem Extremitätenmuskel liegt darin, daß die Größe der Contraction nicht von der Größe des Reizes abhängt. Auf einen bestimmten Reiz reagiert der Herzmuskel entweder überhaupt nicht, wenn nämlich die Größe des Reizes unter der Schwelle der Wirksamkeit liegt (unterminimaler Reiz) — oder, falls der Reiz überhaupt wirksam ist, sogleich mit einer maximalen Zuckung: Alles- oder Nichts-Gesetz; der minimale Reiz hat bereits maximale Wirkung (*Bowditch*[107], *Kronecker*[24]). Der Herzmuskel verbraucht also auf einen überhaupt wirksamen Reiz hin sofort alle ihm augenblicklich zur Verfügung stehende Energie.

Der minimale Reiz hat bereits maximale Wirkung.

Aus diesem Verhalten des Herzmuskels erklären sich eine Reihe weiterer Eigentümlichkeiten desselben:

Auf jede Zusammenziehung des Herzens folgt eine Periode, in der die Empfänglichkeit für weitere Reize (ebenso das Leitungsvermögen, *Engelmann*[109]) aufgehoben, resp. herabgesetzt ist: „refraktäre Periode" (*Bowditch*[107], *Kronecker*[24], *Marey*[110]). Erst nach Ablauf dieser Zeit ist das Herz wieder für neue Reize erregbar. Da eben bei jeder Contraction alle vorhandene Energie aufgebraucht wird, muß nach einer solchen erst eine gewisse Zeit verstreichen, bis die für eine neue Contraction notwendige Energie sich wieder aufgespeichert hat.

Refraktäre Periode.

Eine Folge der refraktären Periode ist das Auftreten der „kompensatorischen Pause". Wenn man auf das spontan in regelmäßigen Perioden (Periode = Zeit vom Beginne einer Systole bis zur nächsten) schlagende Herz nach einer spontanen Systole und nach Ablauf der durch diese verursachten refraktären Periode einen künstlichen, sog. Extrareiz einwirken läßt, so erfolgt eine Extrasystole. Diese ist natürlich von der letzten spontanen Systole durch eine kürzere Zeit getrennt, als der normalen Periode entspricht, da sie ja durch den vorzeitig einfallenden Extrareiz ausgelöst worden ist. Auf die Extrasystole folgt nun regelmäßig eine Ruhezeit, die länger ist, als der normalen Periode entspricht, bis die nächste spontane Systole eintritt; diese Ruhezeit wird als kompensatorische Pause bezeichnet. Sie kommt dadurch zustande, daß diejenige spontane Systole, die als nächste eingetreten wäre, wenn keine Extrasystole eingeschaltet worden wäre, überhaupt ausfällt, und zwar aus dem Grunde, weil der sie auslösende Reiz in die refraktäre Periode der Extrasystole fällt und dadurch unwirksam wird; die übernächste spontane Systole aber tritt zu dem Zeitpunkt ein, in dem sie auch eingetreten wäre, wenn keine Extrasystole eingeschaltet worden wäre. Es ist also die Zeit von der Extrasystole bis zur nächsten spontan eintretenden Systole, eben die kompensatorische Pause, um denjenigen Betrag länger als die normale Periode, um den die Zeit zwischen der letzten spontanen Systole und der Extrasystole kürzer war als die normale Periode. Diese beiden Zeiten zusammen, d. h. die Zeit von der letzten spontanen Systole vor der Extrasystole bis zur ersten spontanen Systole nach derselben ist also doppelt so lang als eine normale Periode; durch die der Extrasystole folgende Pause ist die ihr vorausgehende Verkürzung eben kompensiert und so der gestörte Rhythmus der Herzschläge wieder hergestellt.

Kompensatorische Pause.

Extrasystole.

Schematisches Beispiel: Die Pulsationen eines spontan schlagenden Herzens erfolgen in den Zeitmomenten 1, 2, 3, 4 usw. Wenn nun noch während der Systole, die im Zeitpunkt 2 begann, ein Extrareiz auf das Herz ausgeübt wird, etwa im Zeitpunkt $2^1/_4$, so erfolgt keine Extrasystole: refraktäre Periode, das Herz hat seine Energie bei der Systole im Zeitpunkt 2 aufgebraucht und noch nicht wieder genügend neue Energie aufgespeichert. Trifft dagegen der Extrareiz das Herz später, nach Ablauf der Systole 2, etwa im Zeitpunkt

$2^3/_4$, so ist die refraktäre Periode inzwischen abgelaufen, das Herz hat schon genügend Energie für eine neue Contraction aufgespeichert, es tritt eine Extrasystole ein. Im Zeitpunkt 3 sollte nun wieder eine spontane Systole eintreten, diese fällt aber aus, weil der sie veranlassende Spontanreiz in die refraktäre Periode fällt, die der Extrasystole folgt. Der nächste spontane Reiz trifft aber erst im Zeitpunkt 4 ein: infolgedessen folgt auf die Extrasystole eine kompensatorische Pause, nämlich vom Zeitpunkt $2^3/_4$—4. Die Zeit von der letzten spontanen Systole (2) bis zur Extrasystole ($2^3/_4$) ist gleich $^3/_4$; die kompensatorische Pause von der Extrasystole ($2^3/_4$) bis zur nächsten spontanen Systole (4) ist gleich $1^1/_4$; beide zusammen $^3/_4 + 1^1/_4 = 2$, also doppelt so groß als die normale Periode.

Ganz entsprechend verhält sich das Herz, wenn an Stelle eines Extrareizes mehrere in den Ablauf der spontanen Systolen eingeschaltet werden; es fallen dann infolge der durch die Extrasystolen jedesmal bedingten refraktären Periode mehrere spontane Systolen aus; nach dem Aufhören der Extrareizung aber tritt die nächste spontane Systole wieder in demjenigen Zeitpunkt ein, in dem sie eingetreten wäre, wenn keine Extrareizung stattgefunden hätte. In diesem Falle beträgt dann natürlich die Zeit von der letzten spontanen Systole vor der Extrareizung bis zur ersten spontanen Systole nach der Extrareizung nicht das 2-fache, sondern das 3-, 4- oder mehrfache der normalen Periode. *Engelmann*[111] formuliert dieses Verhalten in dem Gesetz der Erhaltung der physiologischen Reizperiode: „Der Moment, in welchem die erste spontane Kammersystole wieder eintritt, ist in jedem Falle um ein ganzes Vielfaches von der Dauer der normalen Periode von dem Anfang der letzt vorhergehenden spontanen Systole entfernt.“

Gesetz der Erhaltung der physiologischen Reizperiode.

Wenn die spontanen Systolen eines Herzens in verhältnismäßig langen Perioden aufeinander folgen, so kann die refraktäre Periode einer Extrasystole, die möglichst früh nach einer spontanen Systole eingeschaltet wird, schon abgelaufen sein, wenn der nächste spontane Reiz erfolgt; in diesem Fall fällt natürlich die nächstfolgende Systole nicht aus, sondern tritt in dem normalen Zeitpunkt ein. Die Extrasystole ist dann einfach zwischen zwei spontane Systolen eingeschaltet; die Zeit von der letzten spontanen Systole vor der Extrasystole bis zur nächsten spontanen Systole nach ihr ist dann also gleich der normalen Periode (gleich dem einfachen der normalen Periode). Es ist dies also nur ein besonderer Fall des allgemeinen *Engelmann*schen Gesetzes.

Die Stärke der Contraction des Herzmuskels ist abhängig von der Dauer der vorhergegangenen Pause. So zeigt z. B. die auf eine Extrasystole folgende nächste spontane Systole eine deutliche Verstärkung (kompensatorische Systole, *Langendorff*[112]), sie ist um so stärker, je kleiner die Extrasystole und je länger die Pause war.

Kompensatorische Systole.

In der Pause häuft sich um so mehr Energie für die neue Contraction an, je länger die Pause ist. Da die kompensatorische Pause nach einer Extrasystole länger ist, als die zwischen zwei spontanen Systolen verstreichende Pause, erklärt sich hieraus ohne weiteres die Verstärkung der kompensatorischen Systole.

Wenn man auf die ruhenden Ventrikel intermittierende Einzelreize einwirken läßt, so ist die Stärke der Contractionen um so größer, je länger das zwischen den Reizen gelegene Zeitintervall ist. Mit der Verlängerung der Pausen wächst die Stärke der Contractionen bis zu einer bestimmten Grenze: dem Optimum des Reizintervalls. Wird die Pause noch über dieses Optimum hinaus verlängert, so nimmt die Stärke der Contractionen wieder ab.

Bowditchsche Treppe.

Wenn man nach längerem Stillstande das Herz in kurzen Intervallen rhythmisch reizt, so nimmt die Contractionsgröße vom Anfange der rhythmischen Reizung ganz allmählich bis zu einem bestimmten Maximum zu: *Bowditch*sche[107] Treppe.

Der Herzmuskel kann nicht in Tetanus versetzt werden.

Der Herzmuskel kann unter normalen Verhältnissen nicht in Tetanus versetzt werden. Diese Eigentümlichkeit ist offenbar durch die refraktäre Periode bedingt: da jede Contraction erst abgelaufen sein muß, ehe ein neuer Reiz wirksam werden kann, kann es nicht zu einer Verschmelzung von Einzelcontractionen kommen.

Das mit Muskarin vergiftete Herz kann in Tetanus versetzt werden; bei der Muskarinwirkung ist die refraktäre Periode verkürzt (*Walther*[113]). — Auch während der Vagusreizung

kann wahrer Tetanus des Herzens hervorgerufen werden (*Rouget*[114], *Frank*[115]). Bei dem nach *Langendorff* durchbluteten Warmblüterherzen beobachtete Tetanus *Danilewsky*[116].

Der Herzmuskel hat die Fähigkeit, auf Dauerreize rhythmische Contractionen auszuführen. Auch diese Erscheinung ist zurückzuführen auf das Bestehen der refraktären Periode; durch dieselbe wird der Dauerreiz gewissermaßen in einen periodischen verwandelt. *Auf Dauerreize rhythmische Contractionen.*

Solche Dauerreize sind: 1. chemische: die abgeklemmte Herzspitze, die niemals spontan pulsiert, wird durch Auflegen eines Kochsalzkrystalles, durch Annäherung eines mit Ammoniak befeuchteten Fließpapierstreifens usw. in rhythmische Contractionen versetzt (*Langendorff*[117]); 2. mechanische: Füllung der Herzspitze mit einer Flüssigkeit unter Druck (*Merunowicz*[118], *Aubert*[108], *Löwit*[119]); 3. galvanische Durchströmung (*Langendorff*[120], *Trendelenburg*[121]); 4. analog wie ein Dauerreiz wirken schnell aufeinanderfolgende Induktionsschläge. Sie erzeugen keinen Tetanus, sondern ebenfalls rhythmische Pulsationen, deren Zahl natürlich geringer ist, als die der Reize, wenn diese so schnell aufeinanderfolgen, daß einzelne Reize in die refraktäre Periode fallen; bei langsamer aufeinanderfolgenden Reizen entspricht jedem Reize eine Contraction (vgl. *Trendelenburg*[122]).

Nach *Rohde*[123] behält in der Chloralvergiftung der Herzmuskel die Eigenschaften der Reizbarkeit, Contractilität und Erregungsleitung, dagegen ist die refraktäre Periode und die Rhythmizität auf Dauerreize aufgehoben.

Da der Herzmuskel auf Grund der Eigentümlichkeit der refraktären Periode auch auf Dauerreize rhythmische Contractionen ausführt, so könnten die Ursache für die spontanen rhythmischen Systolen ebensowohl Dauerreize wie periodische Einzelreize sein. Aus dem Auftreten der kompensatorischen Pause an der im Zusammenhang mit den übrigen Herzteilen stehenden, spontan pulsierenden Herzkammer ergibt sich jedoch, daß die Ursache der spontanen Herzschläge nicht eine kontinuierliche Reizung sein kann, sondern daß die Ursache nur periodische, den Herzschlägen isorhythmische Einzelreize sein können. *Die Ursache der spontanen Herzschläge sind periodische Einzelreize.*

In dem obigen Beispiel dauerte die refraktäre Periode nach der Systole 2 höchstens von 2—$2^3/_4$, da ja der Extrareiz im Moment $2^3/_4$ wirksam war. Somit würde die refraktäre Periode, die auf den Extrareiz folgt, ebenso lange, d. h. von $2^3/_4$—$3^1/_2$ dauern müssen; im Zeitpunkt $3^1/_2$ würde wieder genügend Energie für eine Contraction aufgespeichert sein. Wäre ein kontinuierlicher Reiz vorhanden, so wären jetzt im Moment $3^1/_2$ die Bedingungen für die nächste Systole vorhanden. Wenn eine solche nicht eintritt, so kann dies nur darauf zurückgeführt werden, daß im Zeitmoment $3^1/_2$ kein Reiz vorhanden ist. Dieser trifft, da es sich um periodische Einzelreize handelt, erst im Moment 4 ein: erst in diesem Zeitpunkt erfolgt die nächste spontane Systole.

Am Venensinus sowie an den spontan schlagenden großen Herzvenen fehlt die kompensatorische Pause; daraus ergibt sich, daß hier eine kontinuierliche Reizung stattfindet. An diesen Stellen entstehen normalerweise die Ursprungsreize für die Herzbewegung in Form von Dauerreizen; infolge der refraktären Periode erregen sie aber in der Muskulatur periodische Contractionen, die zu den anderen Herzabschnitten als rhythmische Reize fortgeleitet werden. Der dauernde Reizzustand am Venensinus wird also durch die Eigentümlichkeit der refraktären Periode sozusagen in rhythmische Einzelreize für die übrigen Herzabschnitte umgewandelt.

3. Der Herzmuskel hat die Fähigkeit der Reizleitung. Daß diese Fähigkeit nicht etwa auf die zahlreichen im Herzmuskel vorhandenen Nervenfasern zurückgeführt werden kann, geht aus verschiedenen Versuchen hervor. Die abgeklemmte Herzspitze, in welcher die Nervenfasern degeneriert sein müssen (vgl. S. 126), reagiert auf eine lokale Reizung mit einer totalen Zusammenziehung. — Ein querer Schnitt in den Kammermuskel, der nur noch eine schmale Brücke von Muskelsubstanz bestehen läßt, hindert nicht das Zustandekommen einer einheitlichen Systole des *Reizleitung.*

gesamten Ventrikels (*Fick*[124]). — Wird das Herz durch Zickzackschnitte in Streifchen zerlegt, die durch Muskelsubstanz miteinander in Verbindung erhalten sind, so erfolgt auf einen an dem einen Ende angebrachten Reiz eine durch die Streifen regelmäßig fortschreitende Contraction, wie auch immer die Richtung der Schnitte angelegt sein mag (*Engelmann*[125]). Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Contractionswelle im Kammermuskel ist dabei tausend- und mehrmal kleiner als die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizleitung im Froschnerven (*Engelmann*[125], *Marchand*[126]).

Automatie. 4. Die Verteidiger der myogenen Natur der Herzcontraction (vgl. § 45) schreiben endlich dem Herzmuskel Automatie zu, d. h. die Fähigkeit, die zur Auslösung seiner Contraction notwendigen Reize selbst zu erzeugen. Diese Fähigkeit ist jedoch beschränkt auf das spezifische Gewebe des *Keith-Flack*schen Sinusknotens, des *Tawara*schen Knotens und des *His*schen Bündels (vgl. S. 106). In besonders hohem Grade besitzt die Fähigkeit der Automatie der *Keith-Flack*sche Sinusknoten, in ihm entstehen die normalen inneren Reize, und zwar zunächst als Dauerreize, sie werden hier aber in rhythmische Einzelreize umgesetzt (s. o.). Die Befähigung der andern Herzabschnitte zur Automatie kommt unter normalen Verhältnissen nicht zur Geltung, da ihnen die Reize von den Herzvenen her auf dem Wege der Muskelleitung zufließen. Unter besonderen Bedingungen können aber auch andere Herzabschnitte, so z. B. die abgetrennten Ventrikel, automatisch schlagen (vgl. S. 133).

45. Die Ursache der Herzbewegung.[105]

Da das aus dem Körper ausgeschnittene Herz seine Tätigkeit lange unverändert fortsetzen kann (zumal bei gleichzeitiger Ernährung, vgl. § 38), so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die Ursache der Herzbewegung im Herzen selbst gelegen ist und nicht etwa außerhalb desselben, im Centralnervensystem. Das Herz hat die Fähigkeit, die zur Auslösung seiner Contractionen nötigen Reize in sich selbst zu erzeugen: Automatie des Herzens. Es müssen ferner offenbar Einrichtungen im Herzen selbst vorhanden sein, die bewirken, daß die Muskelfasern jedes einzelnen Herzabschnitts (Sinus, Vorkammer, Kammer, Bulbus) sich annähernd gleichzeitig zusammenziehen, daß dagegen die Contractionen der verschiedenen Herzabschnitte in bestimmten zeitlichen Abständen aufeinander folgen, damit die normale Fortbewegung des Blutes durch die Herzhöhlen zustande kommen kann: Coordination der Herzbewegung.

Die Ursache der Herzbewegung ist im Herzen selbst gelegen.

Automatie des Herzens.

Coordination der Herzbewegung.

Bei der quergestreiften Skelettmuskulatur sind sowohl die Reizerzeugung als auch die Einrichtungen für die Coordination der Bewegungen in das Centralnervensystem verlegt; von hier aus fließen der Skelettmuskulatur die für die Bewegung nötigen Reize in der geeigneten Weise zu, um coordinierte Bewegungen auszulösen. Es erscheint danach am einfachsten, anzunehmen, daß auch beim Herzen die zahlreich vorhandenen nervösen Elemente, Ganglienzellen und Nervenfasern der Sitz der Reizerzeugung und der coördinatorischen Einrichtungen seien: Neurogene Theorie der Herzbewegung[127]. Zur Stütze dieser Anschauung wird die Tatsache angeführt, daß Teile des Herzmuskels nur dann eine spontane, nicht durch äußere Reize bedingte Tätigkeit zeigen sollen, wenn sie Ganglienzellen enthalten. Die abgeschnittene oder abgeklemmte Herzspitze des Frosches, die keine Ganglien mehr enthält, verharrt in dauernder Ruhe, bei Zuführung äußerer Reize dagegen contrahiert

Neurogene Theorie.

sie sich (auf einen Stich hin eine Contraction, auf Dauerreize hin rhythmische Pulsationen). — Ebenso verhält sich die Kammerspitze des Säugetierherzens, ebenso die isolierten, ganglienfreien Herzohren beim Säugetier (*Langendorff*[128]). — Dagegen zeigt die in der Atrioventrikulargrenze abgequetschte Herzkammer, die sicher Ganglienzellen enthält, beim Warmblüter wie beim Frosch kräftige, anhaltende Pulsationen.

Nach der neurogenen Theorie sind im Herzen mehrere gangliöse Centra vorhanden, die durch Leitungsbahnen miteinander in Verbindung stehen. Die einzelnen Centra sind einem dominierenden Centrum untergeordnet, von dem aus in bestimmter Ordnung die Reize den übrigen Centren zufließen; so kommt die Coordination der Herzbewegung zustande. Das dominierende Centrum liegt in den Vorhöfen; beim Frosch im Hohlvenensinus.

Myogene Theorie.

Im Gegensatz zu dieser Anschauung nimmt die myogene Theorie der Herzbewegung[129] an, daß die im Herzen gelegenen Ganglienzellen und Nervenfasern überhaupt nichts mit der Reizerzeugung und Reizleitung zu tun haben. Es sind vielmehr die Muskelzellen des Herzens selbst, die automatisch die motorischen Reize für die Herzschläge erzeugen; die Muskelzellen des Herzens selbst sind das excitomotorische Centralorgan.

Diese Anschauung stützt sich vor allen Dingen auf die Tatsache, daß das embryonale Herz verschiedener Wirbeltiere bereits pulsiert, ehe noch Ganglienzellen in demselben nachgewiesen werden können. Erst nachträglich wandern in das schon lange rhythmisch tätige Herz Nervenzellen ein (*His* jun.[130]). Bei vielen wirbellosen Tieren sind auch nach vollendeter Entwicklung Ganglienzellen und Nerven in dem rhythmisch schlagenden Herzen nicht nachweisbar. Weiter behaupten die Anhänger dieser Anschauung, daß auch ganglienfreie Abschnitte des Herzens lange Zeit regelmäßig pulsieren können, selbst sehr kleine Bruchstücke von den Herzvenen des Frosches (*Engelmann*[131]), die abgeschnittene oder abgequetschte Kammerspitze bei Säugetieren (*Krehl* u. *Romberg*[132]), Reptilien, Fischen, der Bulbus cordis beim Frosch (*Engelmann*[48]). *F. Hofmann*[133] zeigte, daß das Septum des Froschherzens samt dem *Remak*schen Ganglienhaufen herausgeschnitten werden kann, ohne daß der Herzschlag dadurch aufgehoben oder die Aufeinanderfolge der Contractionen der einzelnen Herzabschnitte gestört wird.

Eine endgültige Entscheidung zwischen der neurogenen und myogenen Theorie läßt sich zurzeit nicht fällen. Die weiter unten aufzuführenden Untersuchungen der letzten Jahre über den Ort der Reizerzeugung im Herzen haben allerdings mit Sicherheit ergeben, daß die histologische Grundlage der Reizerzeugung und Reizleitung im Herzen das spezifische Gewebe des sog. Reizleitungssystems: *Keith-Flack*scher Sinusknoten, *Tawara*scher Knoten, *His*sches Bündel (vgl. S. 106) ist. Dieses Gewebe enthält aber außer den spezifischen Muskelfasern auch zahlreiche nervöse Elemente, Ganglienzellen wie Nervenfasern, so daß sich auch hier eine Entscheidung für das eine oder das andere histologische Element nicht treffen läßt.

Vergleichendes. — Über das Verhalten der Herzbewegung bei Wirbellosen vgl. *Carlson*[134]. Beim Herzen von Limulus kann das Nerven- und Muskelgewebe zur experimentellen Untersuchung ohne Verletzung von einander getrennt werden. Dabei ergibt sich, daß hier der Ursprung des Herzschlages, die Leitung und die Coordination der Contractionswelle im Herzen eine Funktion des Nervengewebes und nicht des Muskels ist. — Vgl. auch die Analogien zwischen Herzbewegung und Bewegungen der Medusen (*Bethe*[135]).

Ort der Reizerzeugung im Herzen. Über den Ort im Herzen, an dem die Erzeugung der Reize für die Herzbewegung stattfindet, hatten schon ältere Erfahrungen gelehrt, daß hierbei für die niederen Tiere dem Venensinus, für die höheren Tiere dem rechten Vorhof eine Sonderstellung zukommt. Diese Teile nämlich sind es, die am absterbenden Herzen am längsten schlagen und erst zuletzt ihre Tätigkeit einstellen (ultimum moriens, vgl. S. 107). Sehr anschaulich erweist die Bedeutung des Venensinus für die Herztätigkeit der *Stannius*sche[136] Versuch: Trennt man durch Ligatur (oder Schnitt) am Froschherzen den Hohlvenensinus von der Vorkammer ab (erste *Stannius*sche Ligatur), so steht das abgetrennte Herz in Diastole still, während der Sinus für sich allein fortschlägt. Der Versuch zeigt, daß der Ort der Reizerzeugung für die Herzbewegung offenbar im Venensinus gelegen ist: das vom Venensinus getrennte Herz steht still, weil ihm keine Reize mehr zufließen.

Stanniusscher Versuch.

Das durch die erste *Stannius*sche Ligatur zum Stillstand gebrachte Herz fängt nach einiger Zeit von selbst wieder an zu schlagen oder kann durch die sog. zweite *Stannius*sche Ligatur an der Grenze von Vorhof und Ventrikel wieder zum Schlagen gebracht werden (die Erklärung hierfür s. weiter unten). — Nach einer anderen Erklärung sollte der Stillstand des durch die erste *Stannius*sche Ligatur abgetrennten Herzens eine Hemmungswirkung sein, indem durch die Ligatur die Hemmungsnerven des N. vagus gereizt werden sollten. Diese Auffassung ist sicher unzutreffend (vgl. *Engelmann*[137]). Der beste Beweis dagegen wird durch die Tatsache geliefert, daß eine teilweise Durchschneidung oder Unterbindung der Vorhofswände, bei der doch auch Vagusfasern gereizt werden würden, keinen Stillstand des Herzens bewirkt, so lange noch eine genügend breite Muskelbrücke den Sinus mit dem Ventrikel verbindet; erst nach Durchschneidung dieser letzten Brücke tritt der Stillstand ein (*F. B. Hofmann*[133]). Auch an dem mit Atropin vergifteten Herzen, bei dem die Endigungen des Vagus gelähmt sind, so daß Vagusreizung keine Herzhemmung mehr bewirkt (vgl. S. 136), tritt nach der ersten *Stannius*schen Ligatur derselbe Erfolg ein (*Löwit*[136]).

Lokalisierte Temperaturwirkung auf das Herz. Eine noch genauere Lokalisierung der reizerzeugenden Stelle im Venensinus, resp. rechten Vorhof ermöglichte die Methode der eng begrenzten Erwärmung oder Abkühlung bestimmter Herzteile. *Gaskell*[138] und *Engelmann*[139] hatten bereits gezeigt, daß eine Änderung der Frequenz der Herzschläge, d. h. also eine Änderung im Tempo der Reizerzeugung nur dann eintritt, wenn Sinus und Vorhof oder die großen Herzvenen erwärmt werden; alleinige Erwärmung des Ventrikels dagegen erhöht nicht die Frequenz, sondern nur die Stärke der Zusammenziehung, bewirkt also nur Änderungen der Contractilität, nicht der Reizerzeugung. Die Methode ist dann durch *Adam*[140], *Ganter* u. *Zahn*[141], *Brandenburg* u. *Hoffmann*[142] zu einer großen Vollkommenheit gebracht und auch auf das Warmblüterherz angewendet worden. Die Untersuchungen ergaben, daß beim Warmblüterherzen der wirksame Bezirk, durch dessen Erwärmung oder Abkühlung die Frequenz der Herzschläge geändert werden kann, in der Wand des rechten Vorhofs zwischen den Mündungen der beiden Hohlvenen liegt; er fällt zusammen mit dem Gebiete des *Keith-Flack*schen Sinusknotens (vgl. S. 106). An dieser Stelle entstehen in der Norm die Ursprungsreize für die Herzbewegung. Da unter besonderen Verhältnissen (s. unten) auch andere Abschnitte des spezifischen Muskelgewebes des Herzens als Reizbildungscentra fungieren können, wird der *Keith-Flack*sche Sinusknoten im Gegensatze zu diesen als primäres Reizbildungscentrum und die hier entstehenden Reize als nomotope Ursprungsreize (*Hering*[143]) bezeichnet. Die Reize entstehen hier in Form von Dauerreizen (wie aus dem Fehlen der kompensatorischen Pause an diesen Stellen hervorgeht, vgl. S. 129), diese Dauerreize bewirken

Primäres Reizbildungscentrum.

infolge der physiologischen Eigentümlichkeiten des Herzmuskels rhythmische Zusammenziehungen, sie werden gleichsam in Einzelreize zerlegt.

Welcher Art die Dauerreize am venösen Ende des Herzens sind, ist unbekannt; vielleicht handelt es sich um eine erregende Wirkung der in der Muskulatur ablaufenden Stoffwechselvorgänge.

Außer dem *Keith-Flack*schen Sinusknoten kommt auch den andern Abschnitten des spezifischen Muskelgewebes des Herzens die Fähigkeit der automatischen Reizerzeugung zu, wenn auch in geringerem Maße; die hier entstehenden Ursprungsreize werden im Gegensatz zu den an der normalen Reizbildungsstätte entstehenden nomotopen als heterotope bezeichnet. Solche Stellen sind: der *Tawara*sche Atrioventrikularknoten (vgl. S. 106): sekundäres Reizbildungscentrum, das *His*sche Bündel: tertiäres Reizbildungscentrum. In der Norm kommt die Automatie dieser Teile nicht zur Geltung, da ihnen fortgesetzt vom Sinusknoten rhythmische Reize in schnellerer Folge zufließen, welche die Frequenz der Pulsationen bestimmen. Wenn jedoch aus irgend einem Grunde die primäre Reizbildungsstätte des Sinusknotens ausgeschaltet ist, dann kann die Automatie der untergeordneten Reizbildungsstätten wirksam und das Herz von hier aus zum Schlagen gebracht werden; die Frequenz der Herzschläge ist dabei geringer als bei der Reizerzeugung im Sinusknoten. Je nachdem die Reize in solchen Fällen vom *Tawara*schen Knoten oder vom *His*schen Bündel ausgehen, d. h. von einer mehr im Vorhof oder mehr im Ventrikel gelegenen Stelle, können in der Schlagfolge des Vorhofs und Ventrikels charakteristische Änderungen eintreten: die Zeit zwischen Vorhof- und Kammercontraction kann verkürzt oder auch gleich Null sein: Vorhof und Kammer schlagen dann gleichzeitig (atrioventrikulärer Rhythmus), oder es kann auch die Kammercontraction der Vorhofscontraction voraufgehen. Wenn nach der ersten *Stannius*schen Ligatur das vom Sinus abgetrennte, zunächst stillstehende Herz nach einiger Zeit wieder zu schlagen anfängt, so handelt es sich hierbei um ein Tätigwerden der Automatie untergeordneter Reizbildungsstätten: *Engelmann*[137] konnte zeigen, daß in diesem Falle die Ursprungsreize von der Atrioventrikulargegend ausgehen; sie sind ebenfalls Dauerreize (Fehlen der kompensatorischen Pause, vgl. S. 129). Bei der sog. zweiten *Stannius*schen Ligatur (Ligatur an der Atrioventrikulargrenze, vgl. S. 132) wird das Auftreten der Automatie an dieser Stelle durch den mechanischen Reiz der Ligatur natürlich noch begünstigt. — Nach Verschorfung der Gegend des *Keith-Flack*schen Knotens (*Hering*[144]) oder nach starker lokaler Abkühlung desselben (*Ganter* u. *Zahn*[145]) geht die Reizbildung auf den *Tawara*schen Knoten über. Nach Ausschaltung des Sinusknotens hat Erwärmung des *Tawara*schen Knotens Steigerung der Frequenz der Herzschläge zur Folge.

Sekundäres und tertiäres Reizbildungscentrum.

Atrioventrikulärer Rhythmus.

Zahn[141] konnte sogar durch lokalisierte Erwärmung der einzelnen Abschnitte des *Tawara*schen Knotens charakteristische Änderungen in der zeitlichen Folge der Vorkammer- und Ventrikelschläge bewirken: bei Erwärmung des oberen Abschnittes erfolgte die Vorhofscontraction vor der Kammercontraction, bei Erwärmung des unteren Abschnittes (Gegend des *His*schen Bündels) war es umgekehrt, das Intervall zwischen Vorhof- und Kammercontraction war dabei annähernd normal. Wurde der mittlere Teil des Knotens erwärmt, so wurden die Intervalle kleiner oder gleich Null.

Die verschiedenen Reizbildungsstätten des Herzens stehen unter dem Einflusse der hemmenden und fördernden Herznerven (chronotrope Wirkung, vgl. § 46). Der Vagus hemmt vor allem die Reizerzeugung in den primären Reizbildungscentren; werden diese durch Vagusreizung ausgeschaltet, so kann durch Reizung der Accelerantes die Erregbarkeit der untergeordneten Centren so gesteigert werden, daß sie nunmehr die Reizbildung über-

Einfluß der Herznerven auf die Reizbildung.

nehmen (*Rothberger* u. *Winterberg* [146]). Der rechte Vagus steht hauptsächlich mit dem Sinusknoten, der linke mit dem *Tawara*schen Knoten in Verbindung, doch kommen bedeutende individuelle Unterschiede vor (*Ganter* u. *Zahn* [145]).

Flimmern. Werden auf das Herz starke diffuse Reize angewandt (z. B. starke elektrische Ströme), so entsteht eine stark gesteigerte Frequenz heterotoper Reizbildung, dabei können die Reize an einer oder auch zugleich an mehreren Stellen entstehen: die Folge ist das ohne Rhythmus und ohne Coordination erfolgende Flimmern (vgl. S. 107) (*Winterberg* [147], *Haberlandt* [148], *H. E. Hering* [21]).

Reizleitung im Herzen. Unter normalen Verhältnissen werden die in dem primären Reizbildungscentrum des Sinusknotens entstehenden Reize von hier aus durch die Vorhöfe zu dem *Tawara*schen Knoten und weiter durch das *His*sche Bündel zu den Ventrikeln geleitet. Der *Tawara*sche Knoten und das *His*sche Bündel dienen also in der Norm nur der Reizleitung, nicht der Reizbildung; ihre Fähigkeit zur automatischen Reizbildung kommt nur unter besonderen Verhältnissen (Ausschaltung der Reizbildung im Sinusknoten, s. oben) zur Wirkung.

Da beim Warmblüterherzen die Ursprungsreize im rechten Vorhof entstehen, so erklärt es sich leicht, daß die Systole des rechten Vorhofes ein bis einige hundertstel Sekunden vor der des linken Vorhofes beginnt (*Schmidt-Nielsen* [149]). Ebenso kontrahieren sich die Papillarmuskeln, zu denen die beiden Schenkel des *His*schen Bündels zunächst gelangen (vgl. S. 106), vor der Herzbasis (*Hering* [150]).

Daß die Leitung der Reize im Froschherzen nicht etwa durch die Scheidewandnerven erfolgt, beweist der oben bereits angeführte Versuch von *F. B. Hofmann* [133], daß das Septum des Froschherzens herausgeschnitten werden kann, ohne daß die Aufeinanderfolge der Contractionen der einzelnen Herzabschnitte gestört wird. *F. B. Hofmann* zeigte weiterhin, daß, wenn man mit Schonung der Scheidewandnerven die Vorhofswände durchschneidet, dies wie die 1. *Stannius*sche Ligatur wirkt. Durchschneidet man die einzelnen Teile der Vorhofswand nacheinander, so steht der Ventrikel erst dann still, wenn man die letzte Verbindung zwischen ihm und dem Sinus abträgt.

Innerhalb einer jeden einzelnen Abteilung des Herzens (bei den niederen Tieren: Venenstämme, Venensinus, Atrien, Kammer, Bulbus aortae, bei den höheren nur Vorkammer und Kammer) erfolgt die Leitung des motorischen Reizes schnell (der Zuckung eines quergestreiften Muskels vergleichbar). Das Reizleitungssystem hingegen, das die verbindenden Brücken zwischen jenen einzelnen Abteilungen bildet, leitet langsam. Infolge hiervon zieht jede einzelne Herzabteilung sich als ein Ganzes so gut wie gleichzeitig zusammen, wogegen die Systole einer jeden stromabwärts gelegenen Herzabteilung erst nach einer merklichen (zur Überführung des Blutes aus der einen in die andere Herzabteilung genügenden) Zeit erfolgen kann. Auf diese Weise kommt die Coordination der Bewegung der einzelnen Herzabschnitte zustande.

Hissches Bündel. Beim Warmblüterherzen erfolgt die Übertragung des Reizes von den Vorkammern auf die Ventrikel durch das *His*sche Bündel: *His* [151] beobachtete, daß nach Durchschneidung des Bündels Vorhof und Kammer in ganz verschiedenem Tempo schlagen, *Hering* [152] zeigte, daß nach Durchschneidung dieses Bündels jede funktionelle Verbindung von Vorhof und Kammer aufgehoben ist; Vorhöfe und Kammern schlagen unabhängig voneinander (die Kammern seltener), beide automatisch (Fehlen der kompensatorischen Pause am Ventrikel), weder von den Vorhöfen zur Kammer noch umgekehrt geht eine spontane oder künstlich ausgelöste Erregung über (vgl. *Cohn* u. *Trendelenburg* [153], *Eppinger* u. *Rothberger* [154]).

Pathologisches. **Pathologisches.** — Eine Leitungsunterbrechung im *His*schen Bündel führt auch beim Menschen zu Dissoziation des Vorhof- und Kammerrhythmus: *Adam-Stokes*sche Krankheit (vgl. *His* [155]).

46. Die Wirkung der Herznerven auf die Herzbewegung.

Anatomisches.[156] — Den Plexus cardiacus bilden: — 1. Die Rami cardiaci des N. Vagus-Stammes; dazu Äste gleichen Namens aus dem Ram. externus des N. laryngeus superior, des inferior, mitunter auch der Lungenäste vom Vagus, zahlreicher rechts als links. — 2. Die (an Zahl und Stärke nicht selten wechselnden) Rami cardiaci superior, medius, inferior und imus aus den drei Halsganglien und dem ersten Brustganglion (Ggl. stellatum) des N. sympathicus [mitunter verläuft ein Zweig eine Strecke weit in der Bahn des Ram. descendens hypoglossi]. Aus dem Geflechte gehen hervor: die tiefen und die oberflächlichen Nerven (die letzteren in der Regel an der Teilung der Pulmonalis unter dem Aortenbogen ein Ganglion enthaltend). Man unterscheidet: *Die Nerven des Herzgeflechtes.*

a) den Plexus coronarius dexter et sinister, der die vasomotorischen Nerven der Kranzgefäße durch den Vagusanteil, die dilatatorischen durch den Sympathicus führt (*Maass*[157], *Langendorff*[158]). Nach *Dogiel* u. *Archangelsky*[159] verlaufen dagegen die vasomotorischen Nerven durch den Sympathicus. *Das Kranzadergeflecht.*

b) die in der Herzsubstanz und in den Furchen liegenden Nerven, die reichlich mit Ganglienzellen versehen sind. Ein ganglienreicher Nervenring verläuft im Herzen, dem Rande des Septum atriorum entsprechend, — ein anderer in der Atrioventrikulargrenze. Wo beide sich treffen, tauschen sie Fasern aus. Die Ganglien liegen meist nahe dem Perikard. Bei Säugern liegen die beiden größeren Ganglien nahe der Einmündung der oberen Hohlvene, — bei Vögeln liegt der größte Nervenknoten an der hinteren Kreuzungsstelle des Sulcus longitudinalis und transversalis. Von diesen mit Ganglienzellen durchsetzten Ringen bohren sich nun in die Muskelwände der Vorkammern und Kammern feinere Nebenästchen ein, die auch ihrerseits wieder kleinere Ganglienzellen tragen. *Die eigentlichen Herznerven und die Ganglien.*

Beim Frosch[160] ist der Vagus der einzige Nerv, der zum Herzen tritt; doch verlaufen in seiner Bahn schon vom Anfang an auch sympathische Fasern. Die beiden Rami cardiaci (vom rechten und linken Vagus) treten in die Wand des Hohlvenensinus ein und bilden hier einen Plexus, dem zahlreiche Ganglienzellen eingelagert sind: *Remak*scher Haufen; eine kurze Anastomose verbindet hier die beiden Nerven. Die Fortsetzung bilden der vordere (hauptsächlich Fortsetzung des rechten Vagus) und hintere (hauptsächlich Fortsetzung des linken Vagus) Scheidewandnerv, die an der Atrioventrikulargrenze jeder ein zweites Ganglion tragen: das Atrioventrikularganglion oder den *Bidder*schen Haufen. Von diesen aus verlaufen Nervenzweige in den Ventrikel; im oberen Drittel enthalten sie ebenfalls noch Ganglienzellen eingelagert, die unteren zwei Drittel der Kammer, die sogenannte Herzspitze, ist frei von Ganglienzellen.

Wenn auch die Ursache der Herzbewegung unzweifelhaft im Herzen selbst gelegen ist, das Herz also automatisch schlägt, so kann doch durch die Herznerven modifizierend auf die Herzbewegung eingewirkt werden. Und zwar kann nach *Engelmann*[161] jede der physiologischen Eigenschaften der Herzmuskulatur unabhängig von den anderen beeinflußt werden; man unterscheidet danach: *Wirkungen der Herznerven:*

1. Änderungen der Reizbarkeit: bathmotrope Wirkungen; die Anspruchsfähigkeit des Herzens für Reize wird geändert, der Schwellenwert des wirksamen Reizes wird erhöht oder verringert. *bathmotrope,*

2. Änderungen der Contractilität: inotrope Wirkungen; die mechanische Leistungsfähigkeit der Herzmuskulatur wird geändert, die Contractionen werden größer oder kleiner. *inotrope,*

3. Änderungen des Reizleitungsvermögens: dromotrope Wirkungen; die Leitung des Reizes durch die Muskulatur wird aufgehoben (oder verlangsamt), beziehungsweise wiederhergestellt (oder beschleunigt). *dromotrope,*

4. Änderungen der automatischen Reizerzeugung: chronotrope Wirkungen; die Frequenz der Herzschläge wird erhöht oder verringert durch Beeinflussung der automatischen Reizbildungsstätten (vgl. S. 132, 133). *chronotrope Wirkungen.*

Diese Wirkungen können sowohl im positiven Sinne (vermehrend) als auch im negativen Sinne (vermindernd) erfolgen; sie können ferner direkte und indirekte

sein. So kann z. B. eine Herabsetzung der Frequenz der Ventrikelsystolen darauf beruhen, daß die automatische Reizerzeugung am venösen Ende selbst verlangsamt ist: direkte negativ chronotrope Wirkung; sie kann aber auch indirekt bewirkt sein durch negativ dromotrope Einflüsse: die Zahl der automatischen Reize ist unverändert, aber infolge einer Beeinträchtigung der Reizleitung gelangt immer erst der zweite oder dritte Reiz zum Ventrikel. — Die im positiven Sinne wirkenden Nerven werden als Augmentatoren oder Förderungsnerven, die im negativen Sinne wirkenden als Inhibitoren oder Hemmungsnerven bezeichnet; die ersteren stammen vom Sympathicus, die letzteren vom Vagus. Beim Frosch enthält der Vagus sowohl alle Hemmungs- wie auch alle Förderungsnerven.

N. vagus. Der N. vagus ist der Hemmungsnerv des Herzens (*Eduard Weber*[162], *Budge*[163]). Reizung desselben vermindert die Zahl der Herzschläge (negativ chronotrope Wirkung) und setzt die Kraft der Contractionen herab (negativ inotrope Wirkung).

Die chronotrope und inotrope Wirkung des Vagus sind an verschiedene Fasern desselben gebunden. Reizung der Scheidewandnerven beim Frosche hat nur inotrope Wirkung, Reizung des Vagus nach Durchschneidung der Scheidewandnerven nur chronotrope Wirkung (*F. Hofmann*[133]). Nach *Cullis* u. *Tribe*[164] erhält der Ventrikel keine Vagusfasern, sondern nur der Vorhof; die hemmende Wirkung des Vagus auf den Ventrikel ist eine indirekte, durch den Vorhof vermittelte.

N. accelerans cordis. Die sympathischen Herznerven (N. accelerans cordis) bewirken bei ihrer Reizung eine Beschleunigung (positiv chronotrope Wirkung) und Verstärkung der Herzschläge (positiv inotrope Wirkung). — Reizung des Accelerans kann das schlaglose Säugetierherz zum automatischen Schlagen bringen (*Hering*[165]).

Giftwirkung: Die Nerven des Herzens gehören dem autonomen System an (vgl. § 270); der N. accelerans stammt aus dem sympathischen System im engeren Sinne, der N. vagus aus dem parasympathischen bulbären System. Diese Zugehörigkeit kommt in der Wirkung gewisser Gifte, die spezifisch auf die autonomen Systeme wirken, sehr deutlich zum Ausdruck. *Adrenalin,* Adrenalin, das auf alle Fasern des sympathischen Systems erregend wirkt, hat am Herzen dieselbe Wirkung wie Acceleransreizung; das stillstehende Herz kann durch Adrenalininjektion wieder zum Schlagen gebracht werden (§ 192. II). Auf die parasympathischen Systeme wirkt *Atropin, Muscarin.* Atropin lähmend, Muscarin erregend. Am Herzen bewirkt daher Atropin Vaguslähmung, nach Injektion von Atropin ist keine Wirkung vom Vagus aus auf das Herz zu erzielen; Atropinvergiftung führt infolge des Wegfalles der normalen Vagushemmung zu starker Pulsbeschleunigung. Muscarin bringt das Herz zum Stillstand wie Vagusreizung; durch nachträgliche Applikation von Atropin wird dieser Stillstand wieder aufgehoben (vgl. S. 110).

Die Hemmungsnerven des Herzens endigen im Herzen an Ganglienzellen (präganglionäre Fasern, vgl. § 270), nach *Marchand* u. *Meyer*[166] liegen diese Ganglienzellen beim Kaninchen an der Hinterwand des rechten Vorhofes unterhalb der Einmündung der oberen Hohlvene; von den Ganglienzellen aus verlaufen dann die Achsencylinderfortsätze zu dem Nervengeflecht in der Muskulatur. Die Förderungsnerven dagegen verlaufen im Herzen ohne Unterbrechung durch eingeschaltete Ganglienzellen direkt zur Muskulatur; in ihren Verlauf sind die Ganglienzellen schon außerhalb des Herzens (im Ganglion stellatum und untersten Cervicalganglion) eingeschaltet (*Hofmann*[167], *Hering*[168]).

Im intakten Körper erfolgt die Erregung der zum Herzen verlaufenden Nerven durch Vermittlung der in der Medulla oblongata gelegenen *Centra der Herznerven.* Centra auf dem Wege des Reflexes. Von sehr vielen Körperstellen aus kann reflektorisch regulierend auf die Herzbewegung eingewirkt werden (*Engelmann*[169]). Aber auch vom Herzen selbst aus verlaufen centripetale Fasern, deren Reizung Reflexe auf das Herz hervorrufen kann (*Mus-*

kens[170]); vgl. Centrum der Hemmungsnerven des Herzens und Centrum der beschleunigenden Herznerven, § 280 u. 281.

Friedenthal[171] konnte Tiere nach Ausrottung aller extrakardialen Herznerven am Leben erhalten. Selbst nach Monaten sind die Erscheinungen hiernach sehr gering; doch verlieren die Tiere die Fähigkeit zu erheblicher Arbeitsleistung.

47. Gegenseitige Beeinflussung zwischen Herz und Lunge.

Elastischer Zug der Lungen.

I. Einwirkung der Lungen auf die Herztätigkeit. Die Lungen befinden sich im Thorax in einem Zustande elastischer Spannung (vgl. § 72); sie sind über ihr normales Volumen gedehnt und daher bestrebt, sich auf ein kleineres Volumen (wie sie es im eröffneten Thorax im kollabierten Zustande einnehmen) zusammenzuziehen. Sie üben daher einen elastischen Zug aus, auf die Thoraxwandung im Sinne einer Zusammenziehung, auf das zwischen den Lungen gelegene Herz im Sinne einer Erweiterung. Dieser elastische Zug der Lungen ist um so kleiner, je mehr sich die Lungen bereits zusammenziehen konnten, also am geringsten bei stärkster Exspirationsstellung, um so größer, je stärker die Lungen ausgedehnt sind, also am höchsten bei stärkster Inspirationsstellung.

Bei stärkster Exspirationsstellung des Brustkorbes, bei der also der Rest des noch wirksamen elastischen Zuges der Lungen nur gering ist, wird das Herz in der Diastole nur wenig erweitert, also kann auch nur wenig Blut in die Herzhöhlen einfließen; daher werden auch die Systolen klein ausfallen müssen, d. h. es entstehen kleine Pulse. Bei stärkster Inspirationsstellung wirkt der hohe elastische Zug der Lungen stark dehnend auf das Herz; es ist daher in der Diastole stark erweitert und reichlich mit Blut gefüllt. Der erhebliche Zug der Lungen beeinträchtigt aber auch die Contractionen der dünnwandigen Vorhöfe, so daß sie sich nur unvollkommen in die Kammern entleeren; bei schwacher Herzkonstitution kann sogar die Kammertätigkeit beschränkt werden, so daß es ebenfalls zur Entstehung kleiner Pulse kommt. Die Stellung des Brustkorbes in mittlerer Lage liefert für die Herztätigkeit somit die günstigsten Verhältnisse: einerseits hinreichende diastolische Ausdehnung der Herzhöhlen, andrerseits unbehinderte Entleerung derselben bei der Systole.

Die normale Atmung mit ihrem regelmäßigen Wechsel zwischen Inspiration und Exspiration wirkt daher unterstützend für die Kreislaufsbewegung: die Inspiration befördert den venösen (und Lymph-) Zufluß zum Herzen und begünstigt eine ergiebige Diastole; die Exspiration unterstützt die systolische Entleerung des Herzens.

Viel erheblicher noch ist der Einfluß, den der durch Muskeltätigkeit willkürlich verstärkte oder verminderte Druck im Innern des Thorax auf die Herzbewegung ausübt.

Valsalvas Versuch preßt das Herz leer.

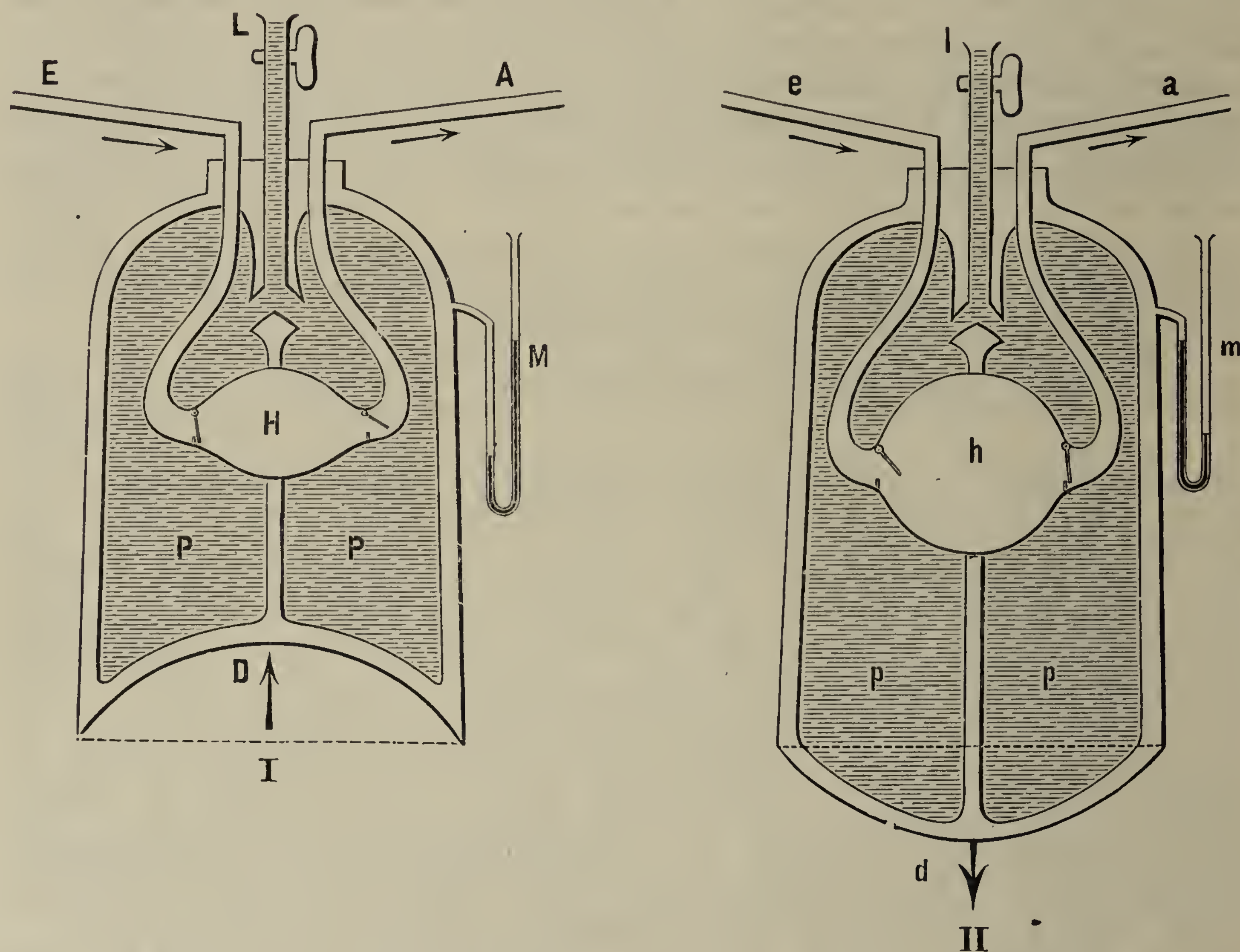
Wird der Thorax zunächst in die tiefste Inspirationsstellung gebracht, hierauf die Glottis geschlossen und nun durch Wirkung der Exspirationsmuskeln der Brustraum stark verkleinert, so können die Herzhöhlen so stark zusammengepreßt werden, daß sogar die Blutbewegung in ihnen zeitweilig unterdrückt wird („*Valsalva*s Versuch“, 1704). Der elastische Zug ist in dieser Stellung sehr beschränkt und hierzu wirkt nun noch die unter hohem Drucke stehende Lungenluft pressend auf das Herz und die intrathorakalen Gefäße. Von außen kann kein Venenblut in den Brustkorb eintreten, es schwellen daher die sichtbaren Venen, das Blut der Lungen

wird schnell in das linke Herz befördert und dieses entleert es schnell nach außen. Daher sind die Lungen blutarm und die Herzhöhlen leer. Also herrscht größerer Blutreichtum im großen Kreislaufe, geringerer im kleinen und im Herzen. Die Herztöne hören auf, die Pulse schwinden.

Johannes Müllers Versuch saugt das Herz übermäßig voll.

Wird umgekehrt in stärkster Exspirationsstellung die Glottis geschlossen und nun eine kräftige Inspirationsbewegung ausgeführt, so wird das Herz gewaltsam erweitert; denn außer dem elastischen Zuge der Lungen wirkt noch die stark verdünnte Lungenluft ausdehnend auf die Herzhöhlen. In das rechte Herz ergießt sich reichlich der Venenstrom; in dem Maße ferner, wie der rechte Vorhof und die Kammer den Zug nach

Fig. 34.



Apparat zur Demonstration des Einflusses der respiratorischen Ausdehnung (II) und Verkleinerung (I) des Brustkorbes auf das Herz und den Blutstrom.

außen noch überwinden können, werden sich die Blutgefäße der Lungen stark mit Blut füllen. Aus dem linken Herzen wird bedeutend weniger Blut ausgetrieben, so daß sogar die Pulse stocken können. Daher ein prall gefülltes, großes Herz und größerer Blutreichtum des kleinen Kreislaufes gegenüber dem großen („*Johannes Müllers* Versuch", 1838).

Die Verkleinerung und Vergrößerung des Herzens beim *Valsalva*schen u. *Joh. Müller*schen Versuch können durch das Röntgenverfahren direkt beobachtet werden (*Dietlen* [13]).

Der Fig. 34 dargestellte Apparat zeigt schematisch den Einfluß der In- und Exspirationsbewegung auf die Ausdehnung des Herzens und den Strom in den großen Blutbahnen, die zum und vom Herzen führen. Eine Glasflasche mit abgesprengtem Boden stellt den Thorax dar, an Stelle des Flaschenbodens ist *D*, eine elastische Gummimembran, angebracht, die das Zwerchfell repräsentiert. *PP* sind die Lungen, *L* die Luftröhre, deren Eingang (Glottis) durch einen Hahn beliebig geschlossen werden kann. *H* ist das Herz, *E* die Bahn der Hohlvenen, *A* das Aortenrohr. Wird zuerst der Luftröhrenhahn geschlossen und nun wie bei I die Exspirationsstellung mit Verkleinerung des Thoraxraumes herbeigeführt durch Aufwärtspressung von *D*, so wird die Luft in *PP* verdichtet, zugleich aber

wird auch das Herz *H* komprimiert; das venöse Ventil schließt sich, das arterielle wird geöffnet und die Flüssigkeit durch *A* ausgetrieben. Das eingesetzte Manometer *M* zeigt den verstärkten Intrathorakaldruck an. — Wird gleichfalls bei geschlossenem Hahn *l* (in II) die Membran *d* stark abwärts gezogen, so erweitern sich die Lungen *p p*, aber auch das Herz *h*; die venöse Klappe öffnet sich, die arterielle schließt sich, es erfolgt also Einströmen der venösen Flüssigkeit von *e* zum Herzen hin.

II. Einwirkung der Herzbewegungen auf die Lungen. Da das Herz im Innern des Thorax während der Systole einen kleineren Raum einnimmt als während der Diastole, so muß bei offener Glottis, wenn es sich verkleinert, Luft in den Thorax eindringen, wenn es erschlafft, seiner Vergrößerung entsprechend, Luft durch die geöffnete Stimmritze entweichen. Einen gleichen Einfluß muß der Füllungsgrad der großen intrathorakalen Gefäßstämme haben. Die hierdurch auch bei stillstehender Atmung bewirkte Bewegung der Lungenluft wird als „kardiopneumatische Bewegung“ bezeichnet; sie kann durch geeignete Vorrichtungen demonstriert und sogar graphisch registriert werden (*Landois*). Bezüglich der Deutung der dabei gewonnenen Kurve muß auf die Originalarbeiten verwiesen werden (*Landois*[172], *Haycraft* u. *Edie*[173], *Harris*[174]). *Kardiopneumatische Bewegung.*

Literatur (§ 36—47).

1. *L. Krehl:* L. A. **17**, 1891, 341. — 2. *E. Albrecht:* Der Herzmuskel und seine Bedeutung für Physiol., Pathol. u. Klinik d. Herzens. Berlin 1903. — 3. Zusammenfassende Darstellung: *J. Külbs:* Das Reizleitungssystem im Herzen. Berlin 1913. *E. Mangold:* Die Erregungsleitung im Wirbeltierherzen. Samml. anat. u. physiol. Vortr. u. Aufsätze, 25. H. Jena 1914. *W. Koch:* Z. e. P. u. T. **16**, 1914, 1. — 4. *J. Engel: Ziegler*s Beitr. z. pathol. Anat. **48**, 1910, 499. — 5. *A. Morison:* Journ. of anat. a. physiol. **46**, 1912, 319. — 6. *G. Eversbusch:* D. A. k. M. **120**, 1916, 367. — 7. *W. His* jun.: Arbeiten aus d. mediz. Klinik z. Leipzig. 1893, S. 14. — 8. *S. Tawara:* Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Jena 1906. — 9. *J. G. Mönckeberg:* Untersuchungen über das Atrioventrikularbündel im menschlichen Herzen. Jena 1908. — 10. *A. Keith* u. *M. Flack:* Journ. of anatom. and physiol. **41**, 1907, 172. *Koch:* D. m. W. **35**, 1909, 429. Verh. d. deutsch. pathol. Ges. **13**, 1909, 85. *Ch. Thorel:* M. m. W. 1909, 2159. — 11. *J. L. A. Feuerbach:* P. A. **108**, 1905, 237. — 12. *C. Hirsch:* D. A. k. M. **64**, 1899, 597. — 13. *H. Dietlen:* D. A. k. M. 88, 1906, 55. E. P. **10**, 1910, 598. — 14. *Külbs:* M. m. W. **62**, 1915, 1454. — 15. *W. Dibbelt:* D. m. W. **43**, 1917, 4. — 16. *W. Müller:* Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Hamburg 1883. — 17. *H. E. Hering:* P. A. 82, 1900, 22. — 18. *O. Langendorff:* P. A. **78**, 1899, 423. — 19. *J. Cohnheim* u. *A. v. Schultheß-Rechberg:* V. A. 85, 1881, 503. — 20. *P. Porter:* J. o. P. **15**, 1894, 121. P. A. 55, 1894, 366. C. P. **9**, 1895, 481 u. 641. J. e. M. **1**, 1896, Nr. 1. — 21. *H. E. Hering:* P. A. **163**, 1915, 1. Der Sekundenherztod m. besonderer Berücksichtigung d. Herzkammerflimmerns. Berlin 1917, vgl. *R. H. Kahn:* P. A. **163**, 1916, 506. — 22. *C. Hirsch* u. *W. Spalteholz:* D. m. W. **33**, 1907, 790. — 23. *H. E. Hering:* C. P. **17**, 1903, 1. — 24. *H. Kronecker:* Beiträge z. Anat. u. Physiol., C. Ludwig gewidmet. Leipzig 1874, S. 173. — 25. *O. Langendorff:* P. A. **61**, 1895, 291. **66**, 1897, 355. — 26. *F. S. Locke* u. *O. Rosenheim:* C. P. **19**, 1905, 737. — 27. *A. Kuliabko:* P. A. **90**, 1902, 461. **97**, 1903, 539. — 28. *O. Langendorff* u. *W. Hueck:* P. A. **96**, 1903, 473. — 29. *Porter:* A. J. P. **1**, 1898, 511. — 30. *E. Rohde:* Z. ph. Ch. **68**, 1910, 181. — 31. *F. S. Locke:* C. P. **14**, 1901, 670. — 32. *P. Neukirch* u. *P. Rona:* P. A. **148**, 1912, 285. — 33. *F. P. Knowlton* u. *E. H. Starling:* C. P. **26**, 1912, 169. J. o. P. **45**, 1912, 146. — 34. *G. Mansfeld:* C. P. **27**, 1913, 267. — 35. *R. H. Saltet:* Z. B. **47**, 1906, 312. — 36. *S. Ringer:* J. o. P. **6**, 1885, 362. — 37. Zusammenfassende Darstellung: *Tigerstedt:* E. P. **12**, 1912, 269. — 38. *T. Sakai:* Z. B. **64**, 1914, 505. — 39. *M. Eiger:* C. P. **32**, 1917, 205. — 40. *K. Hedbom:* S. A. 8, 1898, 147. **9**, 1899, 1. — 41. *E. Harnack:* A. P. 1904, 415. — 42. *O. Langendorff:* P. A. **93**, 1903, 286. — 43. *E. Brandenburg:* P. A. **95**, 1903, 625. — 44. *K. Brandenburg:* A. P. 1903, Suppl., 149 u. 498. — 45. *W. Glur:* Z. B. 52, 1909, 479. — 46. *E. Nobel:* Zeitschr. f. d. gesamte exper. Mediz. 4, 1915, 286. — 47. Zusammenfassende Darstellung: *Langendorff:* E. P. 2, 2, 1903, 517. — 48. *Th. W. Engelmann:* P. A. **29**, 1882, 425. — 49. *W. Unger:* P. A. **149**, 1913, 364. — 50. *O. Langendorff:* P. A. **66**, 1897, 355. — 51. *W. Winogradow:* Z. B. **60**, 1913, 1. — 52. *O. Langendorff:* A. P. 1884, Suppl., 33. — 53. *A. Herlitzka:* P. A. **107**, 1905, 557. — 54. *E. Ebstein:* Die Diastole des Herzens. E. P. **III**, 2, 1904, 123. — 55. *R. von den Velden:* Z. e. P. u. T. **3**, 1906, 432. — 56. *C. Sandborg* u. *Worm-Müller:* P. A. 22, 1880, 408. — 57. *E. Mai:* Z. k. M. 58, 1906, 393. — 58. *R. Tigerstedt:* S. A. **3**, 1892, 145. **19**, 1907, 1. E. P. 4, 1905, 481. — 59. *A. Loewy* u. *v. Schrötter:* Z. e. P. u. T. **1**, 1905, 283, 291. — 60. *Plesch:* Hämodynamische Studien. Berlin 1909, S. 130. — 61. *N. Zuntz, J. Markoff* u. *F. Müller:* C. P. **26**, 1911, 87. Zeitschr. f. Balneologie **4**, 1911, Nr. 14/15. *F. Müller:* B. k. W. **50**, 1913, 2402. — 62. *A. Krogh* u. *J. Lindhard:* S. A. **27**, 1912, 100. *J. Lindhard:* **30**, 1913, 73 u. 395. P. A. **161**, 1915, 233. Vgl. *Ch. Lundsgaard:* D. A. k. M.

118, 1916, 361. *C. Sonne:* P. A. **163**, 1915, 75. — 63. *A. Bornstein:* P. A. **132**, 1910, 307. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie. **9**, 1911. **14**, 1913, 135. — 64. *G. F. Nicolai* u. *N. Zuntz:* B. k. W. **51**, 1914, 821. — 65. Zusammenfassende Darstellung: *R. Tigerstedt:* Intrakardialer Druck und Herzstoß. E. P. **1**, 2, 1902, 234. — 66. *Chauveau* u. *Marey:* C. r. **53**, 1861, 622. G. m. 1861, 647. 1863, 169. Mém. Acad. de méd. Paris. **26**, 1863, 272. *Marey:* Physiol. méd. de la circul. du sang. Paris 1863. — 67. *H. Straub:* P. A. **143**, 1912, 69. D. A. k. M. **115**, 1914, 531. **116**, 1914, 409. — 68. *H. Piper:* C. P. **26**, 1912, 429 u. 976. A. P. 1912, 343. 1913, 331 u. 363. 1914, 365. — 69. *C. Tigerstedt:* S. A. 28, 1913, 37. **29**, 1913, 234. **31**, 1914, 241. — 70. *W. M. Bayliss* u. *E. H. Starling:* J. M. **11**, 1894, 426. — 71. *Porter:* J. e. M. **1**, 1896, 8. — 72. *O. Frank:* Z. B. 35, 1897, 478. — 73. *L. Frédéricq:* Arch. internat. d. Physiol. **11**, 1913, 253. — 74. *K. Hürthle:* P. A. **49**, 1891, 29. — 75. *F. Goltz* u. *J. Gaule:* P. A. **17**, 1878, 100. — 76. *Guleke:* Diss. Dorpat 1892. — 77. *H. Dietlen:* D. A. k. M. 88, 1906, 84. — 78. *Landois:* Graphische Untersuchungen über den Herzschlag. Berlin 1876. — 79. *J. G. Edgren:* S. A. **1**, 1889, 67. — 80. *K. Hürthle:* P. A. **49**, 1891, 51. — 81. Zusammenfassende Darstellung: *R. H. Kahn*: E. P. **14**, 1914, 1. — 82. *A. D. Waller:* Philosoph. Transactions of the Royal Society of London. **180 B**, 1889, 169. — 83. *W. Einthoven:* P. A. **60**, 1895, 101. **99**, 1903, 472. **122**, 1908, 517. — 84. *F. Kraus* u. *G. F. Nicolai:* B. k. W. 1907, 765 u. 811. Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Leipzig 1910. P. A. **155**, 1913, 97. — 85. *Samojloff:* Elektrokardiogramme. Sammlung anatomischer und physiologischer Vorträge. 2. Heft. Jena 1909. — 86. *W. Einthoven:* P. A. **149**, 1913, 65. — 87. *A. Hoffmann:* Die Elektrographie als Untersuchungsmethode des Herzens. Wiesbaden 1914. — 88. *Minkowski:* D. m. W. **32**, 1906, 1248. Z. k. M. **62**, 1907, 371. — 89. *E. Rautenberg:* B. k. W. 1907, 657. D. A. k. M. **91**, 1907, 251. — 90. *W. Janowski:* Z. k. M. **70**, 1910, 211. — 91. *C. E. Benjamins:* P. A. 158, 1914, 125. — 92. *G. C. Robinson* u. *G. Draper:* D. A. k. M. **100**, 1910, 347. — 93. *A. Müller* u. *P. Breuer:* D. A. k. M. **104**, 1911, 119. — 94. *J. Dogiel* u. *C. Ludwig:* L. B. **20**, 1868, 89. — 95. *L. Krehl:* A. P. 1889, 253. — 96. *R. Geigel:* W. B. 12. I. u. 21. III. 1895; 5. VI. 1896. V. A. **141**, 1895, 1. M. m. W. 1906, 817. — 97. *Wintrich:* Sitz.-Ber. d. phys.-med. Sozietät z. Erlangen **7**, 1875, 51. — 98. *J. B. Haycraft:* J. o. P. **11**, 1890, 486. — 99. *K. Hürthle:* P. A. **60**, 1895, 263. — 100. *W. Einthoven* u. *M. A. J. Geluk:* P. A. **57**, 1894, 617. — 101. *W. Einthoven:* P. A. **117**, 1907, 461. — 102. *R. H. Kahn:* P. A. **133**, 1910, 597. **140**, 1911, 471. — 103. *O. Weiß:* Arch. f. d. ges. Psychol. **9**, 1907, 463. (u. *G. Joachim*) P. A. **123**, 1908, 341. Phonokardiogramme in Samml. anat. u. physiol. Vorträge. Jena 1909. — 104. *H. Gerhartz:* Z. e. P. u. T. **5**, 1909, 105. P. A. **131**, 1910, 509. Die Registrierung des Herzschalles. Berlin 1911. — 105. Zusammenfassende Darstellung: *O. Langendorff:* E. P. **I**, 2, 1902, 263. **IV**, 1905, 764. — 106. *Th. W. Engelmann:* P. A. 52, 1892, 357. — 107. *H. P. Bowditch:* L. B. **23**, 1871, 652. J. o. P. **1**, 1878, 104. — 108. *H. Aubert:* P. A. **24**, 1881, 357. — 109. *Th. W. Engelmann:* P. A. **62**, 1896, 543. — 110. *Marey:* C. r. 82, 1876, 408. **89**, 1879, 203. Journ. d. l'anat. et de la physiol. **13**, 1877, 60, 520. Trav. d. laborat. 2, 1876, 63. — 111. *Th. W. Engelmann:* P. A. **59**, 1895, 309. — 112. *O. Langendorff:* A. P. 1885, 284. P. A. **61**, 1895, 317. — 113. *A. Walther:* P. A. **78**, 1899, 597. — 114. *Rouget:* A. d. P. **6**, 1894, 391. — 115. *O. Frank:* Z. B. **38**, 1899, 300. — 116. *B. Danilewsky:* P. A. **109**, 1905, 596. — 117. *O. Langendorff:* A. P. 1884, Suppl., 1. P. A. **57**, 1894, 409. **61**, 1895, 333. — 118. *Merunowicz:* L. B. 27, 1875, 252. — 119. *M. Löwit:* P. A. **23**, 1880, 313. **25**, 1881, 399. — 120. *O. Langendorff*: P. A. **61**, 1895, 333. — 121. *W. Trendelenburg:* P. A. **82**, 1900, 268. — 122. *W. Trendelenburg:* A. P. 1903, 271. — 123. *E. Rohde:* A. P. P. **54**, 1906, 104. — 124. *Fick*: W. B. 1874, 13. Juni. — 125. *Th. W. Engelmann:* P. A. **11**, 1875, 465. — 126. *R. Marchand:* P. A. **15**, 1877, 511. **17**, 1878, 137. — 127. *E. v. Cyon:* P. A. **113**, 1906, 111. Die Nerven des Herzens. Übersetzt von H. L. Heusner. Berlin 1907. *A. Bethe:* Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903, 408. *G. F. Nicolai:* A. P. 1910, 1. *H. Kronecker:* C. P. **24**, 1910, 388. — 128. *O. Langendorff:* P. A. **112**, 1906, 522. — 129. *Th. W. Engelmann:* P. A. **56**, 1894, 149. **65**, 1897, 535. Das Herz u. seine Tätigkeit im Lichte neuerer Forschung. Festrede. Leipzig 1904. Myogene Theorie u. Innervation d. Herzens. Die Deutsche Klinik am Eingange d. 20. Jahrh. Berlin u. Wien 1907, **4**, 2, 215. *W. H. Gaskell:* The contraction of cardiac muscle. Text-book of Physiology, edited by E. A. Schäfer. 2, 1900, 169. — 130. *W. His* jun.: L. A. **18**, 1891, 1. Arbeiten aus d. med. Klin. Leipzig **1**, 1893, 14. — 131. *Th. W. Engelmann:* P. A. **65**, 1897, 120. — 132. *L. Krehl* u. *E. Romberg:* A. P. P. **30**, 1892, 49. — 133. *F. B. Hofmann:* P. A. **60**, 1895, 139. **72**, 1898, 409. **84**, 1901, 130. Z. B. **67**, 1917, 375 u. 427. — 134. *A. J. Carlson:* E. P. 8, 1909, 371. — 135. *A. Bethe:* A. P. 1909, 385. — 136. *H. Stannius:* A. A. P. 1852, 85. *M. Löwit:* P. A. **23**, 1880, 313. — 137. *Th. W. Engelmann:* A. P. 1903, 505. — 138. *W. H. Gaskell:* Philos. Transact. Roy. Soc. 1882, **173**, Part. 3, 993. — 139. *Th. W. Engelmann:* P. A. **65**, 1897, 131. — 140. *H. Adam:* M. m. W. 1905, 1749. P. A. **111**, 1906, 607. — 141. *G. Ganter* u. *A. Zahn:* C. P. 25, 1911, 782. P. A. **145**, 1912, 335. C. P. **27**, 1913, 211. *A. Zahn:* C. P. **26**, 1912,

495. P. A. **151**, 1913, 247. *W. Koch:* P. A. **151**, 1913, 279. — 142. *K. Brandenburg* u. *P. Hoffmann:* C. P. **25**, 1911, 916. — 143. *H. E. Hering:* C. P. **19**, 1905, 129. — 144. *H. E. Hering:* P. A. **136**, 1910, 466. — 145. *G. Ganter* u. *A. Zahn:* P. A. **154**, 1913, 492. — 146. *C. J. Rothberger* u. *H. Winterberg:* P. A. **135**, 1910, 559. **141**, 1911, 343. **142**, 1911, 461. — 147. *H. Winterberg:* P. A. **117**, 1907, 223. *C. J. Rothberger* u. *H. Winterberg:* P. A. **160**, 1915, 42. Zeitschr. f. d. ges. experim. Mediz. **4**, 1916, 407. — 148. *L. Haberlandt:* Das Herzflimmern. Samml. anat. u. physiol. Vorträge u. Aufsätze, 26. Heft. Jena 1914. Z. B. **66**, 1916, 327. — 149. *S. Schmidt-Nielsen:* Arch. internat. de Physiol. **4**, 1907, 417. — 150. *H. E. Hering:* C. P. **21**, 1907, 719. P. A. **126**, 1909, 225. — 151. *W. His* jun.: Wien. med. Blätter 1894, Nr. 44. C. P. **9**, 1895, 469. D. A. k. M. **64**, 1899, 329. — 152. *H. E. Hering:* P. A. **108**, 1905, 267. **111**, 1906, 298. — 153. *A. E. Cohn* u. *W. Trendelenburg:* P. A. **131**, 1910, 1. — 154. *Eppinger* u. *J. Rothberger:* Z. k. M. **70**, 1910, 1. — 155. *W. His:* Charité-Annalen. **32**, 1908, 3. — 156. *E. v. Cyon:* Die Nerven des Herzens. Übersetzt von H. L. Heusner. Berlin 1907. *J. Dogiel* u. *K. Archangelsky:* P. A. **113**, 1906, 1. *J. Dogiel:* P. A. **142**, 1911, 109. **155**, 1914, 351. — 157. *P. Maass:* P. A. **74**, 1899, 281. — 158. *Langendorff:* C. P. **21**, 1907, 551. — 159. *J. Dogiel* u. *K. Archangelsky:* P. A. **116**, 1907, 482. — 160. *F. B. Hofmann:* A. A. 1902, 54. — 161. *Th. W. Engelmann:* P. A. **62**, 1896, 555. A. P. 1900, 315. — 162. *Ed. Weber:* A. A. P. 1846, 483. *Wagners* Handwörterbuch der Physiologie. **3**, 2, 1846, 42. — 163. *J. Budge:* A. A. P. 1846, 295. A. p. H. **5**, 1846, 580. — 164. *W. Cullis* u. *E. M. Tribe:* J. o. P. **46**, 1913, 141. — 165. *H. E. Hering:* P. A. **115**, 1906, 354. **141**, 1911, 497. — 166. *F. Marchand* u. *A. W. Meyer:* P. A. **145**, 1912, 401. — 167. *F. B. Hofmann:* Schmidts Jahrbücher der gesamten Medizin. **281**, 1904, 113. Z. B. **67**, 1917, 404. — 168. *H. E. Hering:* P. A. **99**, 1903, 245 u. 253. — 169. *Th. W. Engelmann:* A. P. 1900, 315. — 170. *L. J. J. Muskens:* P. A. **66**, 1897, 328. — 171. *H. Friedenthal:* A. P. 1902, 135. — 172. *Landois:* Tageblatt d. Naturforscher-Versamml. Hamburg 1876. — 173. *J. B. Haycraft* u. *R. Edie:* J. o. P. **12**, 1891, 426. — 174. *D. F. Harris:* J. o. P. **32**, 1905, 495.

Die Kreislaufsbewegung.

48. Physikalische Vorbemerkungen über die Strombewegung einer Flüssigkeit in einem Röhrensystem.

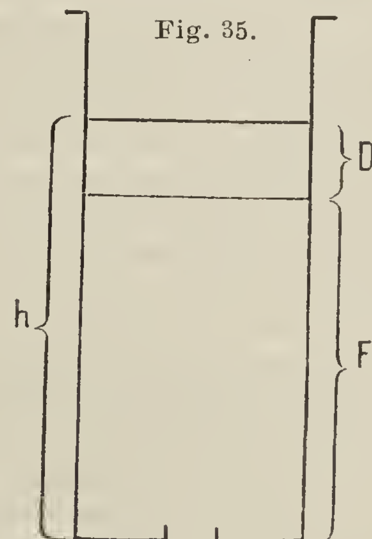
Torricellis Gesetz über die Ausflußbewegung.

Strömung einer Flüssigkeit in einem starren, überall gleichweiten Rohre. Wenn eine Flüssigkeit aus einer Öffnung am Boden eines mit der Flüssigkeit gefüllten Gefäßes (Fig. 35) ausfließt, so gilt für die Ausflußgeschwindigkeit der *Torricelli*sche Satz (1643): Die Ausflußgeschwindigkeit ist gleich der Geschwindigkeit, die ein frei fallender Körper erlangen würde, wenn er vom Spiegel der Flüssigkeit bis zu der Tiefe der Ausflußöffnung (von der Treibkrafthöhe h) herniederfiele.

Also: $v = \sqrt{2gh}$ [worin $g = 9{,}8\ m$].

Die Ausflußgeschwindigkeiten verhalten sich also wie die Quadratwurzeln der Treibkrafthöhen. Wenn eine Flüssigkeit mit einer bestimmten Geschwindigkeit strömt, so läßt sich also die Kraft, die das Strömen verursacht, ausdrücken durch die Höhe h einer Flüssigkeitssäule in einem Behälter, die „Treibkrafthöhe“, $h = \frac{v^2}{2g}$.

Fig. 35.



Druckgefäß, mit Wasser angefüllt; h die Höhe der Flüssigkeitssäule; — F Geschwindigkeitshöhe; — D Widerstandshöhe.

Das *Torricelli*sche Gesetz hat aber nur Gültigkeit, wenn man von jeglichen Widerständen, die sich dem Ausfließen entgegenstellen, absieht. Solche Widerstände sind aber bereits in dem Falle vorhanden, wenn eine Flüssigkeit aus einer Öffnung am Boden eines Behälters ausfließt. Strömt die Flüssigkeit nun durch ein am Boden des Behälters angebrachtes starres, überall gleichweites Rohr aus (das sie ganz anfüllt), so werden dadurch der Bewegung noch größere Widerstände entgegengesetzt. Die Ausflußgeschwindigkeit ist unter diesen Umständen kleiner, als der Treibkrafthöhe nach dem *Torricelli*schen Gesetz entsprechen würde: es wird nämlich ein Teil der Treibkrafthöhe, die „Widerstandshöhe“ D, jetzt zur Überwindung der Widerstände verbraucht und dabei in Wärme umgesetzt, und nur der Rest der Treibkrafthöhe, die „Geschwindigkeitshöhe“ F, kann der Flüssigkeit Geschwindigkeit erteilen. Es ist also $h = F + D$.

Geschwindigkeit. 1. Die Geschwindigkeit des Stromes v wird bestimmt a) aus dem Lumen l der Röhre und — b) aus der Flüssigkeitsmenge q, die in der Zeiteinheit durch die Röhre hindurchfließt. Es ist dann $v = q : l$.

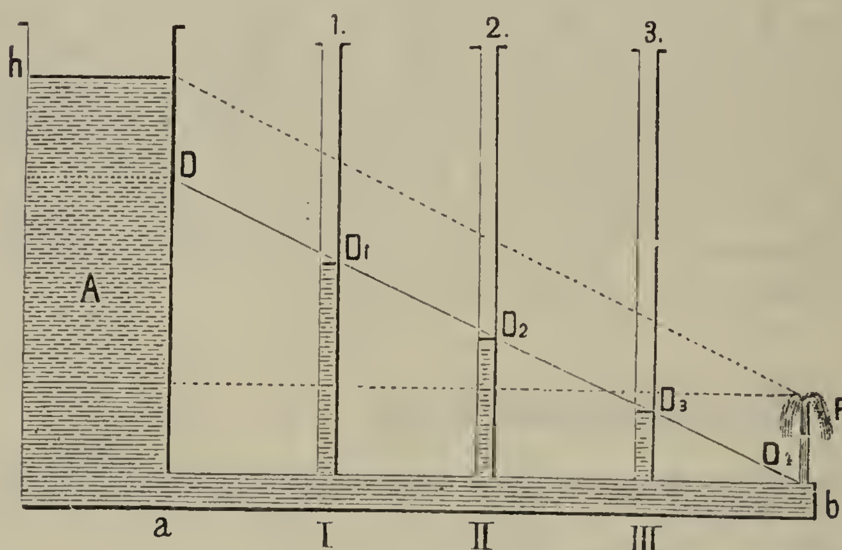
Aus der Geschwindigkeit ergibt sich dann nach der oben angegebenen Formel die Geschwindigkeitshöhe F; es ist $F = \frac{v^2}{2g}$.

Widerstände. 2. Die Widerstände geben sich zu erkennen durch den Druck, den eine strömende Flüssigkeit auf die Wand des Rohres ausübt. Dieser kann direkt durch eingesetzte Manometerröhren gemessen werden: er ist natürlich gleich der „Widerstandshöhe“ D.

Die an einer bestimmten Stelle der Röhre wirkende Treibkraft ist also gleich der aus der Geschwindigkeit zu berechnenden Geschwindigkeitshöhe + der als Druck direkt zu messenden Widerstandshöhe $h = F + D = \frac{v^2}{2g} + D$.

Experimentelle Prüfung. Zur Demonstration dieser Verhältnisse dient das zylindrische Druckgefäß A (Fig. 36), innerhalb dessen Wasser durch eine passende Vorrichtung stets bis zum gleichen Niveau h erhalten wird. Das von dem Boden desselben abgehende gleichweite, starre Rohr a b trägt als Druckmesser eine Anzahl senkrecht eingesetzter Röhren (1, 2, 3) (Piëzometer); am Ende b besitzt das Rohr eine nach oben gerichtete Öffnung. Aus der Öffnung am Ende des Rohres springt das Wasser bis zu einer konstanten Höhe empor, diese ist gleich der Geschwindigkeitshöhe F. Die Geschwindigkeit ist an allen Stellen des Rohres gleich groß, durch den gleichen Querschnitt fließt in einer Sekunde immer die gleiche Menge Flüssigkeit. Denn würde durch den Querschnitt des Rohres an einer Stelle mehr Flüssigkeit hindurchfließen als an einer anderen, so müßte sich die Flüssigkeit zwischen den beiden Stellen anstauen, was nicht möglich ist. Es ist mithin v (und folglich auch F) an allen Stellen des Rohres gleich. — Der Druck (oder die Widerstandshöhe D) nimmt dagegen, wie die Beobachtung der Manometer zeigt, vom Anfang bis zum Ende des Rohres konstant ab, an der Ausflußöffnung ist er = 0. Die Summe der Widerstände ist nämlich der Länge der Röhre direkt proportional, dieselbe nimmt daher um so mehr ab, je mehr man sich dem Ende der Röhre nähert, an der Öffnung ist sie = 0. Da nun die Widerstandshöhe diejenige Kraft darstellt, die zur Überwindung der Widerstände nötig ist, so muß sie (und ebenso der Druck) ebenfalls nach der Öffnung der Röhre zu konstant abnehmen. Der an einer bestimmten Stelle der Röhre gemessene Druck ist somit das Maß für die Summe der Widerstände, die der Strom der Flüssigkeit auf seinem Wege von der untersuchten Stelle bis zur freien Ausflußöffnung noch zu überwinden hat.

Fig. 36.



Ein Druckgefäß A mit dem Ausflußrohr a b und eingesetzten Druckmessern D_1 D_2 D_3.

Die Treibkraft nimmt daher im Verlauf der Röhre konstant ab, da der eine Teil derselben, die Widerstandshöhe, durch die Widerstände allmählich aufgebraucht (d. h. in Wärme umgesetzt) wird; am Ende der Röhre bleibt von ihr nur noch die Geschwindigkeitshöhe übrig, welche die Ausströmungsgeschwindigkeit bewirkt.

Kohäsion der Flüssigkeitsteilchen. Die Widerstände. Die Widerstände, die sich einer strömenden Flüssigkeit entgegenstellen, hängen ab: — 1. Von der Kohäsion der Flüssigkeitsteilchen untereinander oder der Viscosität der Flüssigkeit (*Hürthle*[1], *Hirsch* u. *Beck*[2], *du Bois-Reymond*, *Brodie* u. *Müller*[3], *Hess*[4], *Münzer* u. *Bloch*[5], *W. Müller*[6], *Determann*[7]). Während der Strömung befindet sich die äußerste, wandständige Schicht, welche die Röhre benetzt, in völliger Ruhe. Alle übrigen Flüssigkeitsschichten, die man sich von der Wand aus als konzentrisch ineinander geschobene Zylinderschichten vorstellen kann, sind gegen die Achse der Röhre hin in fortschreitend größerer Bewegung, der Achsenfaden selbst endlich stellt den am schnellsten sich bewegenden Teil der Flüssigkeit dar. Bei diesem Verschieben der zylindrischen Flüssigkeitsschichten an ihren Begrenzungsflächen müssen natürlich die aneinanderliegenden Flüssigkeitsteilchen voneinander gerissen werden, wofür ein Teil der Treibkraft verbraucht werden muß. Die Größe der Widerstände hängt wesentlich ab von der Größe der Kohäsionskraft der Flüssigkeitsteilchen untereinander; je inniger die Flüssigkeitsteilchen aneinander haften, um so größer werden die Widerstände sein und umgekehrt. Es

bedarf des $4\frac{1}{2}$fachen Druckes, um die gleiche Menge Blut statt Wasser durch eine Röhre zu treiben. Erwärmung vermindert die Kohäsion der Teilchen und daher auch die Strömungswiderstände. Offenbar muß ferner je schneller die Strombewegung vor sich geht, das heißt je mehr Flüssigkeitsteilchen in einer Zeiteinheit auseinandergerissen werden, desto größer auch die Summe der Widerstände werden. Da die wandständige, die Röhrenfläche benetzende Flüssigkeit sich während der Strömung in absoluter Ruhe befindet, so folgt hieraus, daß das Material der Röhrenwandung keinen Einfluß auf die Widerstände hat.

Weite des Rohres.

2. Von der Weite des Rohres. Bei gleicher Stromgeschwindigkeit ist die Größe der Widerstände abhängig von der Größe des Durchmessers des Rohres; je kleiner der Durchmesser ist, desto größer sind die Widerstände. Die Widerstände nehmen jedoch in engeren Röhren schneller zu, als die Durchmesser der Röhre abnehmen.

Strömung einer Flüssigkeit in einem starren, ungleich weiten Rohre. In Röhren, die in ihrem Verlaufe eine ungleiche Weite besitzen, ist die Geschwindigkeit des Stromes verschieden; sie ist innerhalb der weiten Stellen natürlich kleiner, innerhalb der engen größer. Im allgemeinen ist die Stromgeschwindigkeit innerhalb ungleich weiter Röhren umgekehrt proportional dem Durchschnitte des betreffenden Röhrenabschnittes.

Während in überall gleichweiten Röhren die Treibkraft der strömenden Flüssigkeit von Strecke zu Strecke gleichmäßig abnimmt, nimmt dieselbe innerhalb ungleich weiter Röhren nicht gleichmäßig ab. Denn da die Widerstände in engen Röhren größer sind als in weiten, so muß natürlich innerhalb der engen Stellen die Treibkraft stärker abnehmen als innerhalb der weiten.

Einfluß der Krümmungen,

Krümmungen und Schlängelungen der Gefäße bringen weiterhin neue Widerstände mit sich: infolge der Zentrifugalkraft pressen sich nämlich die Flüssigkeitsteilchen stärker an der konvexen Seite des Bogens und finden hier somit größeren Widerstand bei ihrer Strombewegung als an der konkaven Seite.

der Teilungen

Teilungen der Röhre in zwei oder mehrere Äste vermehren ebenfalls die Widerstände. Teilt sich ein Strom in zwei kleinere Ströme, so müssen gewisse Flüssigkeitsteilchen verlangsamt, andere stärker beschleunigt werden, wie aus der ungleichen Geschwindigkeit der Flüssigkeitsschichten hervorgeht. Viele Teilchen, die im Hauptstrome als Achsenteilchen die größte Geschwindigkeit hatten, werden, in den Nebenströmen mehr in den Seitenschichten liegend, nun langsamer fortbewegt, und umgekehrt werden viele Seitenschichten im Hauptstrom in den Nebenströmen zu mehr zentralen mit größerer Geschwindigkeit. Durch die hierbei auftretenden Widerstände geht natürlich etwas von der Treibkraft verloren. Auch das Auseinanderreißen der Flüssigkeitsteilchen bei Teilung des Stromes wirkt ähnlich. Treten umgekehrt zwei Röhren zu einer zusammen, so werden neue Widerstände, den angeführten entgegengesetzt wirkend, die Treibkraft schwächen müssen.

und des Wiederzusammenströmens.

Gesetze über die Capillarströmung.

Strömung durch Capillarröhrchen. Die Strombewegung der Flüssigkeiten durch Haarröhrchen ist infolge der in den Haargefäßen herrschenden Capillaritätskraft besonderen Gesetzen unterworfen, deren Kenntnis wir *Poiseuille*[8] verdanken. Danach ist die Menge Flüssigkeit, die durch eine gerade Capillarröhre fließt, direkt proportional dem Druck, der Zeit und der vierten Potenz des Radius der Röhre, umgekehrt proportional der Länge der Röhre und der Viskosität der Flüssigkeit. Über die Gültigkeit dieses Gesetzes für das Blut und die Verhältnisse des tierischen Körpers vgl. *du Bois-Reymond, Brodie* und *Müller*[4], *Hürthle*[1], *Rothmann*[1], *Hess*[9].

Einfache Strombewegung in elastischen Röhren.

Strömung und Wellenbewegung in elastischen Röhren. 1. Läßt man durch eine elastische Röhre einen ununterbrochenen, gleichmäßigen Flüssigkeitsstrom hindurchlaufen, so ist diese Strombewegung ganz denselben Gesetzen unterworfen, wie innerhalb starrer Röhren. Nimmt die Treibkraft zu oder nimmt dieselbe ab, so werden die elastischen Röhren entweder weiter oder enger, und sie verhalten sich nun dem Flüssigkeitsstrome gegenüber einfach wie weitere oder engere starre Röhren.

Wellenbewegung in elastischen Röhren.

2. Wird jedoch in eine elastische, ganz von Flüssigkeit erfüllte Röhre stoßweise neue Flüssigkeit hineingeworfen, so wird das Rohr am Anfangsteile, der Menge der eingeworfenen Flüssigkeit entsprechend, plötzlich ausgedehnt. Der Stoß erteilt den Flüssigkeitsteilchen eine oszillatorische Bewegung, die sich mit großer Schnelligkeit allen Wasserteilchen vom Anfang bis zum Ende der Röhre mitteilt: es entsteht eine positive Welle, die sich durch das Rohr schnell fortpflanzt. Denken wir uns das elastische Rohr an seinem peripheren Ende geschlossen, so wird die positive Welle von der Verschlußstelle zurückprallen, sie wird positiv rückläufig und kann sogar wiederholt ihren Weg hin und her nehmen, bis sie, allmählich kleiner werdend, erlischt. In einem solchen geschlossenen Schlauche bewirkt also das plötzliche, stoßweise Einpressen einer Flüssigkeitsmenge nur Wellenbewegung, d. h. also nur eine schwingende Bewegung oder die Bewegung einer Form.

3. Werden jedoch in einer ganz mit Flüssigkeit gefüllten, elastischen Röhre, in der sich dieselbe bereits in kontinuierlicher, strömender Bewegung befindet, durch stoßweises Einpumpen neue Flüssigkeitsmassen in den Anfangsteil der Röhre gebracht, so kombiniert sich hier die Strombewegung mit der Wellenbewegung. Hier ist auf das strengste zu unterscheiden die Strombewegung der Flüssigkeit, d. h. die Massenverschiebung der Flüssigkeit durch die Röhre, von der Wellenbewegung, der oszillatorischen Bewegung, der Bewegung der Formveränderung an der Flüssigkeitssäule. Die erste ist eine translatorische, die letztere eine oszillatorische Bewegung. Die Strombewegung erfolgt in elastischen Röhren langsamer, die Wellenbewegung mit großer Schnelligkeit.

Intermittierendes Eintreiben in starre und elastische Röhren. Es ist von großer Wichtigkeit, die Bewegungen der Flüssigkeiten in starren Röhren denen in elastischen gegenüberzustellen. Wird ein gewisses Quantum von Flüssigkeit in ein starres Rohr unter einem gewissen Drucke hineingetrieben, so fließt aus dem Ende der Röhre ein gleichgroßes Quantum Flüssigkeit sofort ab. Anders verhält sich das elastische Rohr. Unmittelbar nach dem Eintreiben des bestimmten Quantums fließt anfangs nur relativ wenig ab und es folgt der Ausfluß des Restes erst, nachdem die eintreibende Kraft bereits zur Ruhe gekommen ist. Treibt man periodisch gleichgroße Flüssigkeitsmengen in ein starres Rohr ein, so tritt mit jedem Stoße die entsprechende Menge wiederum aus, das Ausfließen dauert gerade so lange wie der Stoß, und die Pause zwischen zwei Ausflüssen ist stets gleich der Pause zwischen zwei Stößen. Bei elastischen Röhren ist das Verhältnis ein anderes. Da nach dem Stoße das Ausfließen der Flüssigkeit noch eine Zeitlang anhält, so werden wir an elastischen Röhren dann einen kontinuierlichen Ausflußstrom erzeugen können, wenn wir die Zeit zwischen zwei Eintreibungen der Flüssigkeitsmengen etwas kürzer nehmen, als die Dauer des Ausströmens nach vollendetem Stoße beträgt. So erzeugt also ein periodisches Eintreiben von Flüssigkeiten in starre Röhren ein isochrones, scharf abgesetztes Ausfließen, und das Ausströmen kann erst dann dauernd werden, wenn auch das Einströmen dauernd ist. Bei den elastischen Röhren hingegen erzeugt unter den besprochenen Verhältnissen ein intermittierendes Einströmen ein kontinuierliches Ausfließen mit systolischer Verstärkung.

Die Angabe von *Hamel*[10], daß elastische Röhren mehr Flüssigkeit hindurchtreten lassen, wenn sie rhythmisch-pulsatorisch gespeist werden, als wenn unter konstantem Drucke die Flüssigkeit ununterbrochen einströmt, konnte bei der Nachprüfung von *Gerlach*[11] und *Schaefer*[12] nicht bestätigt werden; die unter konstantem und rhythmischem Druck durch die Gefäße getriebenen Flüssigkeitsmengen waren gleich, wenn in beiden Fällen die Mitteldrucke gleich waren. *Schaefer* fand allerdings eine Überlegenheit des rhythmischen Drucks bei Anwendung gefäßerregender Mittel, *Hühne*[13] bei Durchströmung überlebender Nieren.

49. Bau und Eigenschaften der Blutgefäße.

Die großen Gefäße dienen im Körper lediglich als Leitungskanäle der Blutmasse, während an den dünnwandigen Capillargefäßen der Austausch der Substanzen aus dem Blute zu den Geweben hin und umgekehrt sich vollzieht.

Bau der Arterien. **I. Die Arterien** — zeichnen sich den Venen gegenüber aus: durch stärkere Wandung infolge einer reichlichen Entwicklung muskulöser und elastischer Elemente, sowie durch eine stark entwickelte Tunica media bei relativ dünner T. adventitia. Die Wand der Arterien besteht aus drei Häuten (Fig. 37).

Die Intima. 1. Die Tunica intima — trägt auf der Innenfläche ein kernhaltiges Endothel *(a)* unregelmäßiger, länglicher, platter, nicht geschichteter Zellen. Außen vom Endothel liegt eine streifige Bindesubstanz, die zahlreiche spindel- oder sternförmige Zellen, elastische Fasern, zuweilen auch längsverlaufende glatte Muskelfasern enthält. Nach außen davon liegt die Elastica interna *(b)*, die bei den feinsten Arterien eine strukturlose oder faserige elastische Haut ist, bei den mittelstarken als gefensterte Haut auftritt, bei den stärksten sogar in 2—3facher Lage faseriger oder gefensterter, elastischer, mit Bindegewebe vereinigter Häute erscheint.

Die Media. 2. Die Tunica media — enthält als am meisten charakteristischen Bestandteil glatte Muskelfasern *(c)*. Sie erscheint an den kleinsten Arterien aus querliegenden, zerstreuten, glatten Muskelfasern gebildet. Ein feinkörniges, mit wenigen feinen, elastischen Fasern durchzogenes Gewebe dient als Verbindungsmasse. Von den allerkleinsten zu den kleinen Arterien fortschreitend, wird die Zahl der glatten Muskeln so vermehrt, daß sie in Gestalt einer stark muskulösen Ringfaserschicht auftreten, in der die Bindesubstanz fast völlig zurücktritt. Die Elastica externa bildet den Abschluß der Media gegen die Adventitia hin. — In den großen Arterien nimmt die Bindesubstanz sehr erheblich überhand: es erscheinen zwischen feinfaserigen Lagen zahlreiche (bis 50) konzentrisch

geschichtete, dicke, elastische, gefaserte oder gefensterte, vorwiegend quergelagerte Häute. Dazwischen liegen nur vereinzelt hier und da wie versprengt der Quere nach, seltener schief- oder längsgerichtete glatte Muskelzellen.

Die Adventitia. 3. Die Tunica adventitia — ist an den feinsten Arterien eine mit spärlichen Protoplasmazellen besetzte, strukturlose Haut; an den etwas dickeren erscheint dann eine Lage feinfaserigen elastischen Gewebes mit Zügen fibrillären Bindegewebes untermischt *(d)*. An den mittelstarken und dicksten Arterien besteht die Hauptmasse aus schräg verlaufenden und vielfach sich durchkreuzenden Bündeln fibrillären Bindegewebes mit Bindegewebszellen, nicht selten auch mit Fettzellen vermischt. Dazwischen liegen, namentlich reichlich gegen die Media hin, faserige oder gefensterte elastische Lamellen; außerdem finden sich zuweilen längsverlaufende, in vereinzelten Bündeln angeordnete, glatte Muskelfasern.

Bau der Capillaren. **II. Die Capillaren,** — die sich vielfältig unter Wahrung ihres Durchmessers teilen und im weiteren Verlaufe wieder zusammentreten, haben sehr verschiedene Durchmesser von 5—6 μ (Retina, Muskeln) bis zu 10—20 μ (Knochenmark, Leber, Chorioidea) und im Mittel eine Länge von 0,5 *mm*. Die Röhren sind aus einem einschichtigen, kernhaltigen Endothellager zusammengefügt, dessen protoplasmatische Zellen in den schmalen mehr spindelförmig, in den breiteren mehr polygonal geformt sind. Die Grenzen der Zellen sind nur durch Injektion mit Höllensteinlösung als schwarze Linien erkennbar. Die geschwärzte Kittsubstanz zeigt an einzelnen Stellen größere, schwarze Schaltflecken. Ob diese als wirkliche Lücken (Stomata) zu betrachten sind, durch die eventuell weiße Blutkörperchen auswandern können (vgl. § 65), oder nur als reichlichere Anhäufung der geschwärzten Kittsubstanz, ist unentschieden.

Fig. 37.

Kleines Arterienästchen zur Demonstration der einzelnen Schichten der Röhrenwandung. *a* das Endothel, — *b* die elastische Innenhaut, — *c* die muskulöse Ringfaserschicht — *d* die bindegewebige Adventitia.

Bau der Venen. **III. Die Venen** — zeichnen sich den Arterien gegenüber dadurch aus, daß ihr Lumen weiter als das der entsprechenden Schlagadern, ihre Wand dünner wegen der viel geringeren Entwicklung der elastischen und muskulösen Elemente (unter den letzteren werden viel häufiger längsverlaufende angetroffen) und entschieden dehnbarer ist. Die Adventitia ist meist die relativ dickste Membran.

Intima der Venen. 1. Die Intima — besitzt kürzere, aber breitere Endothelzellen; darunter findet sich bei den kleinsten eine strukturlose, bei den etwas dickeren eine vorwiegend längsgefaserte elastische Lage (stets dünner als an den Arterien). An den großen Venen kann sie den Charakter einer gefensterten Haut annehmen, die sogar an einzelnen Stellen der Cruralis und Iliaca sich verdoppelt. Eine starke Bindesubstanz mit Spindelzellen dient zur Vereinigung. Manche Venen führen zerstreute, längsverlaufende, glatte Muskelfasern in der Intima.

Media der Venen. 2. Die Media — ist an den größeren Venen aus abwechselnden Lagen elastischer und muskulöser Elemente mittelst ziemlich reichlichen fibrillären Bindegewebes zusammengefügt. Doch ist die Media stets dünner als an den korrespondierenden Arterien. Völlig muskellos sind folgende Venen: die der Knochen, Muskeln, des Zentralnervensystems und seiner Häute, der Retina, die Cava superior mit den großen einmündenden Stämmen, der obere Teil der Cava inferior. In den feinsten Venen ist die Media nur durch feinfaseriges Bindegewebe gebildet, dem sich mehr zentralwärts versprengte, längs- und querliegende glatte Muskelzellen zugesellen.

Adventitia der Venen. 3. Die Adventitia — der Venen ist durchgehends dicker als an den entsprechenden Arterien: sie enthält stets reichlicheres, meist längsgefasertes Bindegewebe, dagegen geringere grobmaschige Netze elastischer Elemente. An gewissen Venen kommen jedoch auch noch längsverlaufende glatte Muskelfasern hinzu: Vena renalis, portarum, cava inferior im Leberbereich, Venen der unteren Extremität.

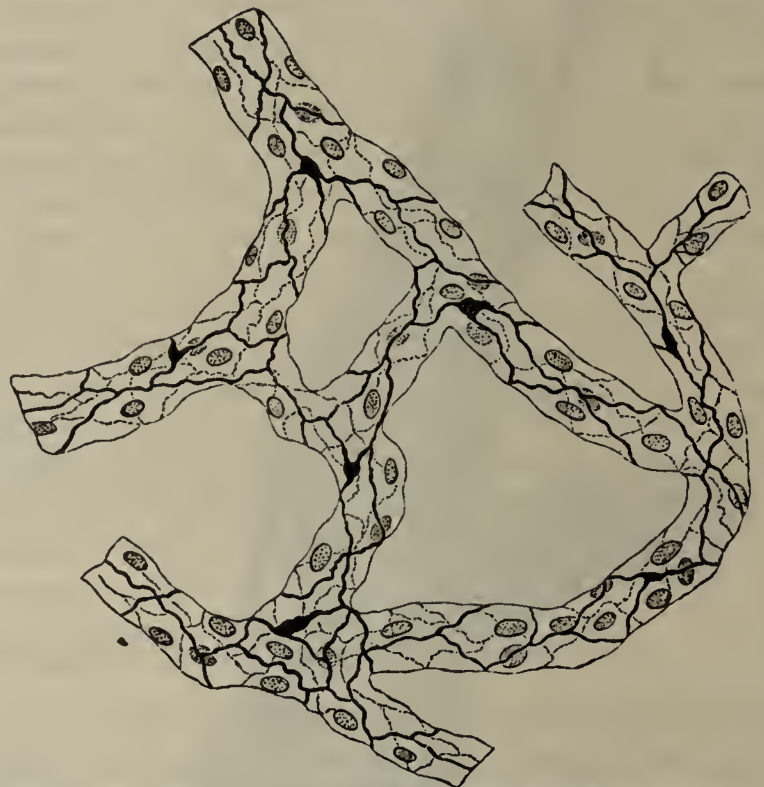
Venenklappen. Die Klappen bestehen aus feinfibrillärem Bindegewebe mit eingelagerten Sternzellen; die konvexe Klappenfläche überzieht ein Netz elastischer Fasern, beide Flächen das Endothel. Die Klappen enthalten viele Muskelfasern.

Contractilität der Gefäße, Die wichtigste Eigenschaft der Blutgefäße ist ihre Contractilität, die Fähigkeit, sich zu verengern und zu erweitern. Bei den Arterien (und Venen?) wird diese Contractilität bewirkt durch die in der Wand gelegenen glatten Muskelfasern, die dem Einflusse gefäßverengernder (Vasomotoren) und gefäßerweiternder Nerven (Vasodilatatoren) unterstehen (vgl. Centrum der Vasomotoren und Vasodilatatoren § 282 und 283). Da die Vasomotoren von ihrem Centrum im Centralnervensystem tonisch innerviert sind, so besteht andauernd ein mittlerer Tonus der Gefäßmuskulatur; bei Erhöhung desselben tritt Verengerung, bei Herabsetzung Erweiterung der Gefäße ein.

Nach *Fuchs*[14] zeigen die Venen keine Erscheinung einer tonischen Erregung ihrer Wandmuskeln; auf elektrische Reizung der Nerven zeigen nur die Arterien, nicht die Venen eine aktive Verengerung.

der Capillaren. Auch den Capillaren kommt Contractilität zu, und zwar handelt es sich nach den Untersuchungen von *Steinach* u. *Kahn*[15] dabei nicht, wie man früher angenommen hatte, nur um eine Verengerung des Lumens infolge einer vergrößerten Turgescenz der Zellen der Capillarwand, sondern um echte Contractilität. Diese hat ihren Sitz in verästigten Zellen, deren Körper parallel zur Längsachse des Gefäßes stehen, deren feine Ausläufer aber senkrecht davon ausstrahlen und die Gefäße faßreifenartig umklammern. *Steinach* u. *Kahn*[15] konnten sowohl bei direkter elektrischer Reizung, als auch bei Reizung des Sympathicus die Capillaren in der Nickhaut des Frosches zur Contraction bringen.

Fig. 38.



Capillargefäße, die Zellgrenzen (Kittsubstanz zwischen den Endothelien) durch Silbernitrat geschwärzt, die Kerne der Endothelien durch Färbung hervortretend.

Elastizität. Die Elastizität der Gefäße ist gering, d. h. sie setzen den dehnenden Kräften wie Druck oder Zug einen nur geringen Widerstand entgegen, aber sie ist zugleich vollkommen, d. h. die Gefäße kehren nach Aufhören der dehnenden Kräfte in ihre frühere Form wieder zurück (*Fuchs*[14], *Triepel*[16]).

Pathologisches. Die Arteriosklerose bedingt starke Veränderungen der Dehnbarkeit, Elastizität und Contractilität der Gefäßwand.

Kohäsion. Eine große Kohäsionskraft — ist den Gefäßwandungen eigen, vermöge deren sie selbst bei erheblicher Spannung im Innern der Zerreißung Widerstand zu leisten vermögen. Der Zerreißungswiderstand der Venen ist relativ noch größer als der gleichdicker Arterienwände. Nach *Gréhant* u. *Quinquaud*[17] halten die normale Arteria carotis oder iliaca des Menschen einen Druck von 7—8 Atmosphären aus.

50. Die Bewegung des Blutes im Gefäßsystem.

Das Gefäßsystem ist etwas überfüllt. Das System der Blutgefäße ist nicht allein vollkommen mit Blut angefüllt, sondern es ist überfüllt. Das Volumen der gesamten Blutmasse ist nämlich größer als der Hohlraum des Gefäßsystems in leerem Zustande.

Daraus folgt, daß die Blutmasse auf die Gefäßwandungen überall einen Druck ausüben muß, der eine entsprechende Dehnung der elastischen und contractilen Gefäßwände bedingt. Dies gilt jedoch nur während des Lebens; nach dem Tode erfolgt eine Erschlaffung der Muskeln der Gefäße und ein Übertritt von Blutplasma in die Gewebe, so daß nun die Gefäße teilweise sogar leer angetroffen werden.

Denkt man sich die Blutmasse im ganzen Gefäßgebiet gleichmäßig verteilt unter überall gleich hohem Drucke, so würde sie sich in ruhender Gleichgewichtslage befinden und in dieser verharren (wie kurz nach dem Tode). Würde jedoch an einer Stelle des Röhrengebietes der Druck, unter dem das Blut steht, erhöht, so würde es von der Stelle des höheren Druckes dorthin ausweichen, wo der geringere Druck herrscht: es würde eine strömende Bewegung der Blutflüssigkeit entstehen. Eine derartige Druckdifferenz unterhält während des Lebens dauernd das Herz, indem es mit jeder Systole der Kammern in die Wurzeln der großen Arterien eine gewisse Menge Blut wirft, die unmittelbar zuvor den Enden der Venenstämme durch die Diastole entzogen worden ist. Durch das Hineinpressen des Blutes in die großen Gefäße wird hier der Druck des Blutes erhöht, durch die Entnahme des Blutes aus den Venenenden hier der Druck herabgesetzt. So besteht während des Lebens dauernd ein Druckgefälle von der Wurzel der großen Arterien, wo der Druck am höchsten ist (in der Aorta 150 *mm* Hg), durch das System der Arterien und Capillaren hindurch bis zu den Enden der großen Venen, wo der Druck gleich Null oder sogar negativ ist.

Druckdifferenz im Gefäßsystem.

Es ist mehrfach die Möglichkeit erörtert worden, daß außer der durch die Herztätigkeit gelieferten Triebkraft auch aktive Bewegungen der muskulösen Wand der Gefäße bei der Strombewegung des Blutes eine Rolle spielen könnten (*Grützner*[18], *Hürthle*[19], *Hasebrock*[20], *Hess*[21], *Mareš*[22]). Mit dem Saitengalvanometer kann man ebenso wie von dem Herzen ein Elektrokardiogramm von den Arterien pulsatorische Ausschläge, ein Elektroangiogramm, erhalten, eine Tatsache, die für die Annahme einer aktiven Beteiligung der Gefäße zu sprechen scheint.

Aktive Bewegungen der Gefäßwand.

Die Folge der Druckdifferenz am arteriellen und venösen Ende des Gefäßsystems ist die Strombewegung des Blutes (die Verschiebung der Blutmasse); sie muß ununterbrochen so lange andauern wie die Druckdifferenz besteht, also so lange wie das Herz schlägt. Würde bei einem lebenden Tier das Herz aus dem Gefäßsystem ausgeschaltet (infolge plötzlichen Stillstandes oder durch Ligatur der großen Arterien und Venen), so würde das Blut mit allmählich abnehmender Geschwindigkeit vom arteriellen Ende des Gefäßsystems nach dem venösen strömen, bis die Druckdifferenz sich ausgeglichen hätte und die Blutbewegung damit zum Stillstand kommen würde. — Die Geschwindigkeit, mit der sich das Blut bewegt (im ganzen Gefäßsystem oder in einem bestimmten Abschnitt desselben), ist um so größer, je größer die Druckdifferenz am Anfang und Ende des Systems ist und je geringer die Widerstände sind, die sich der Strombewegung entgegenstellen.

Strombewegung des Blutes.

Geschwindigkeit der Strombewegung.

Wären die Wandungen der Blutgefäße nicht elastisch, sondern starr, so müßte, da die Wandungen nicht nachgeben könnten, und Flüssigkeiten nicht komprimierbar sind, jedesmal, wenn das Herz bei der Systole eine bestimmte Blutmenge in den Anfang des Gefäßsystems wirft, der ganze Inhalt des Gefäßsystems um so viel verschoben werden, als die neu eingeworfene Blutmenge Platz beansprucht; es würde also infolge der periodischen Tätigkeit des Herzens auch nur eine periodische Bewegung der Blutmasse erfolgen, und nach jeder Systole würde diese Bewegung

Bedeutung der Elastizität der Gefäßwand.

zum Stillstand kommen (vgl. S. 144). Da jedoch die Blutgefäße elastische Wandungen besitzen, so wird bei jeder Systole durch die in den Anfang des Gefäßsystems geworfene Blutmenge die Gefäßwand unter Steigerung des Druckes der Flüssigkeit gedehnt. Diese Drucksteigerung pflanzt sich in Form einer Welle mit großer Schnelligkeit über den Inhalt der arteriellen Gefäße fort und bewirkt bei oberflächlich liegenden Arterien eine sicht- und fühlbare Bewegung der Arterienwand: Pulsbewegung; diese ist der Ausdruck für die im Inhalt der Arterie sich abspielende pulsatorische Druckschwankung (Druckpuls). Zugleich wird infolge der durch die Systole bewirkten Druckzunahme am Anfang des Gefäßsystems eine strömende Bewegung des Inhaltes nach der Gegend des niederen Druckes bewirkt, die mit viel geringerer Geschwindigkeit verläuft, als die Pulsbewegung: sie ist noch nicht zu Ende gekommen, wenn die nächste Systole eintritt: so entsteht eine kontinuierliche Strombewegung des Blutes mit jedesmaliger systolischer Zunahme der Geschwindigkeit (Strompuls).

Pulsbewegung. Druckpuls.

Strompuls.

Gleichmäßiger Strom in den Capillaren.

In den Capillargefäßen hört die pulsatorische Druckschwankung und die pulsatorische Beschleunigung der Strombewegung auf; es bleibt nur eine kontinuierliche Strombewegung übrig. Die bedeutenden Widerstände, die sich der Strombewegung gegen das Capillargebiet hin darbieten, lassen allmählich beide erlöschen. Nur wenn die Capillargefäße sehr erweitert werden und der Druck im arteriellen Gebiete zunimmt, kann die Pulsbewegung und die pulsatorische Beschleunigung der Strombewegung durch die Capillaren hindurch bis in die Venenanfänge sich forterstrecken. So sieht man es an den Gefäßen der Speicheldrüsen nach Reizung des N. facialis, der die Gefäßbahnen erweitert (vgl. § 99). Umschnürt man einen Finger mit einer elastischen Schnur, die den Rücklauf des Venenblutes erschwert und den arteriellen Druck unter Erweiterung der Capillaren des Fingers erhöht, so sieht man isochron mit dem bekannten klopfenden Gefühl die geschwellte Haut sich intermittierend stärker röten: „Capillarpuls“ (*Glaessner*[23]).

Capillarpuls.

Eine schematische Nachbildung des Kreislaufes ist von *Moritz*[24] konstruiert worden.

Im folgenden werden hintereinander die Pulsbewegung, — der Blutdruck, — die Geschwindigkeit der Blutbewegung abgehandelt werden.

51. Pulsbewegung.[25] — Technik der Pulsuntersuchung.

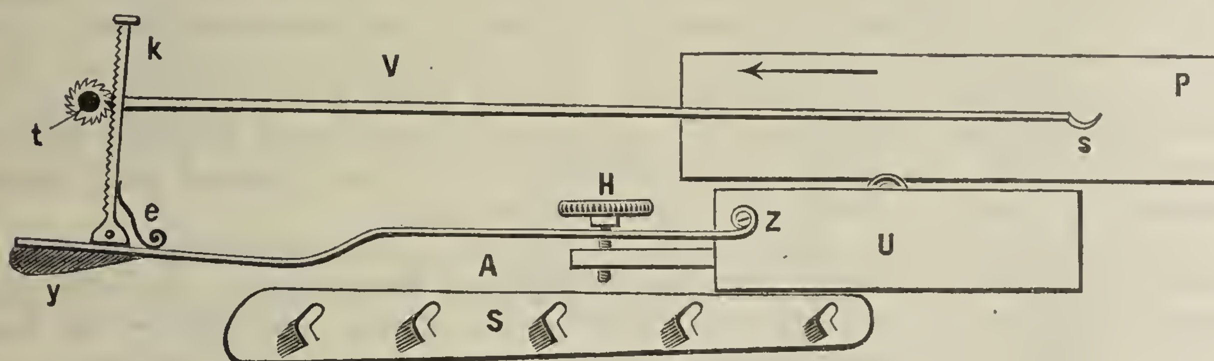
Geschichtliches zur Pulslehre.

Im Altertum wurde von den Ärzten mehr dem krankhaft erregten als dem normalen Pulse die Aufmerksamkeit zugewandt. So spricht *Hippokrates* (460—359 v. Chr.) nur von ersterem und bezeichnet ihn mit dem Ausdruck σφυγμός. Erst später wurde, namentlich von *Herophilus* (300 v. Chr.), der normale Puls (παλμός) dem krankhaft erregten gegenübergestellt. Dieser Forscher legte ferner besonderes Gewicht auf die Zeitverhältnisse der Dilatation und Contraction des Arterienrohres, auch bestimmte er genauer die Eigenschaften der Größe, der Fülle, der Celerität (σφυγμὸς ταχύς) und der Frequenz (σφυγμὸς πυκνός). Sein alexandrinischer Kollege *Erasistratus* (um 300 v. Chr.) hat zuerst über die Fortpflanzung der Pulswellen richtige Angaben gemacht, indem er ausdrücklich sagt, daß der Puls in den dem Herzen näher liegenden Schlagadern früher auftrete als in den entfernteren (§ 54). *Erasistratus* fühlte ferner auch den Puls unterhalb einer in der Kontinuität einer Schlagader eingeschalteten Kanüle. *Archigenes* hat dem dikrotischen Pulse seinen Namen gegeben, den er in fieberhaften Krankheiten zu beobachten Gelegenheit hatte. *Galenus* (130—200 n. Chr.) stellte genauer als seine Vorgänger die Dehnungs- und Contractionsverhältnisse der Schlagader während der Pulsbewegung fest; namentlich erklärte er den Pulsus tardus dadurch, daß das Moment der Ausdehnung ver-

längert sei. Auch über den Pulsrhythmus, ferner über den Einfluß des Temperaments, des Geschlechtes, des Alters, der Jahreszeiten, des Klimas, des Schlafens und des Wachens, der Gemütsbewegungen, der kalten und warmen Bäder finden wir bei *Galenus* bemerkenswerte Mitteilungen. — *Cusanus* (1450) zählte zuerst die Pulsschläge nach einer Wasseruhr.

Die Pulsbewegung kann an verschiedenen Arterien gesehen oder mit den Fingern gefühlt werden; am häufigsten geschieht dies an der

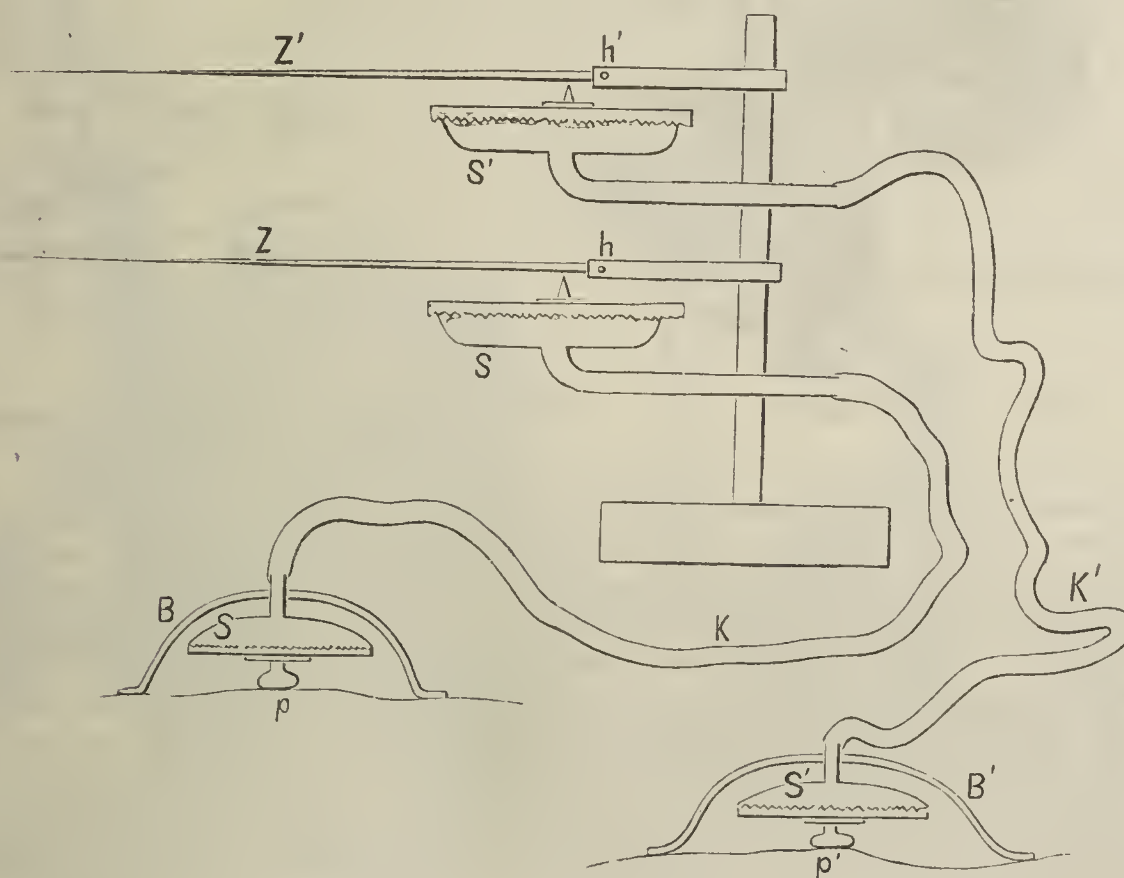
Fig. 39.



Mareys Sphygmograph (schematisch).

Art. radialis oberhalb des Handgelenkes. Zur genaueren Erforschung der dabei stattfindenden Bewegungsvorgänge dient die graphische Registrierung des Pulses: Sphygmographie. (Erster Sphygmograph von *Graphische Registrierung des Pulses.*

Fig. 40.



Brondgeests Pansphygmograph, nach *Uphams* und *Mareys* Prinzip der Übertragung der Bewegung durch lufthaltige, mit Membranen überspannte Trommeln konstruiert; zugleich als Schema für *Mareys* Kardiograph (S. 119.)

K. Vierordt[26], 1854.) Die Pulsbewegung wird dabei zunächst auf eine Pelotte, die der pulsierenden Stelle nach Art des palpierenden Fingers angedrückt wird, und weiterhin auf einen Hebel übertragen, der die Bewegung in vergrößertem Maße wiedergibt. Die Spitze des Hebels (Schreibhebel) zeichnet endlich die Bewegung in Gestalt einer Kurve auf einem berußten

Stück Papier auf, das durch ein Uhrwerk in gleichmäßiger Geschwindigkeit an der Spitze entlang bewegt wird.

Die Übertragung der Bewegung der Pelotte auf den Schreibhebel kann entweder direkt oder durch Vermittlung von Luft erfolgen.

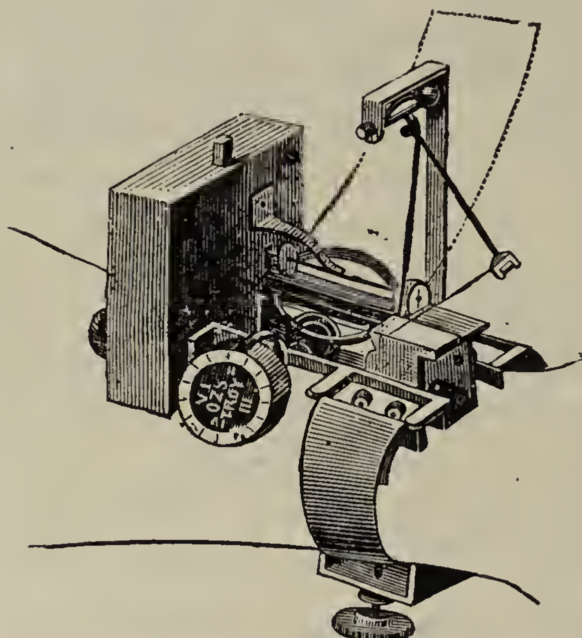
Sphygmograph mit direkter Übertragung.

1. *Mareys*[27] Sphygmograph (1860) mit direkter Übertragung (Fig. 39). Eine elastische Feder *A*, die mit ihrem einen Ende *z* am Apparate befestigt ist, drückt mit ihrem freien Ende die Pelotte *y* gegen die pulsierende Stelle, durch die Schraube *H* kann die Spannung der Feder geändert werden. Auf der oberen Seite der Pelotte steht senkrecht eine kleine Zahnstange *k*; diese greift, durch eine schwache Feder *e* gedrängt, in eine kleine Rolle *t* ein, von deren Achse ein sehr leichter Holzhebel *v* horizontal abgeht. Dieser Schreibhebel trägt an seinem äußeren Ende eine zarte Spitze *s*, die auf der berußten Fläche eines Täfelchens *P*, das durch ein Uhrwerk *U* an der Schreibspitze vorbeigeführt wird, die Pulsbewegungen aufschreibt. — Der Apparat wird mittelst der beiden Schienen *S* durch ein Band am Vorderarm befestigt.

Sphygmograph mit Luftübertragung.

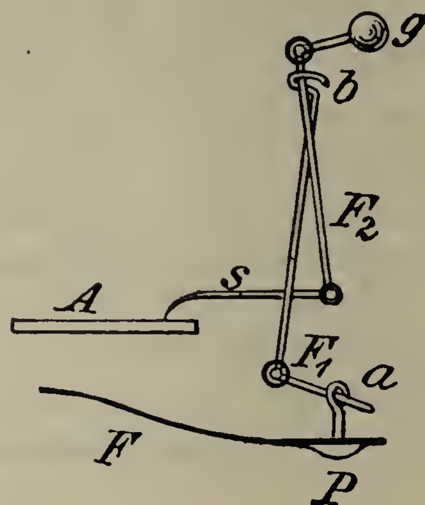
2. Der Sphygmograph mit Luftübertragung (Fig. 40) zeigt die von *Brondgeest*[28] konstruierte und Pansphygmograph benannte Modifikation, bei der der Registrierapparat doppelt ist, um von zwei pulsierenden Stellen gleichzeitig die Bewegung registrieren zu können. Ein tellerförmiges Metallschüsselchen *S* resp. *S'* ist unten mit einer

Fig. 41.



Dudgeons Sphygmograph.

Fig. 42.



Die Übertragung beim *Dudgeon*schen Sphygmographen.

feinen Kautschukmembran überspannt (*Marey*sche Trommel); auf der Mitte derselben ist die Pelotte *p* und *p'* befestigt, die auf die pulsierende Stelle drücken soll. Die Metallbügel *B* und *B'* dienen dazu, den Apparat auf der Umgebung der pulsierenden Stelle zu fixieren. Die Metallschüsselchen *S* und *S'* gehen nach oben in ein Röhrchen über und sind durch Gummischläuche *K* und *K'* mit entsprechend eingerichteten Metallschüsselchen *S* und *S'* verbunden, die in umgekehrter Stellung, mit der Gummimembran nach oben, an einem Stativ befestigt sind. In der Mitte der Gummimembran ragt ein scharfes Blättchen hervor, das an dem Schreibhebel *Z* und *Z'* nahe an seiner Achse angreift. Die Bewegungen der unteren Gummimembran, die durch die pulsierende Stelle bewirkt werden, werden durch die Luft der Metallschüsselchen und der Schläuche auf die obere Gummimembran und so auf den oberen Schreibhebel übertragen.

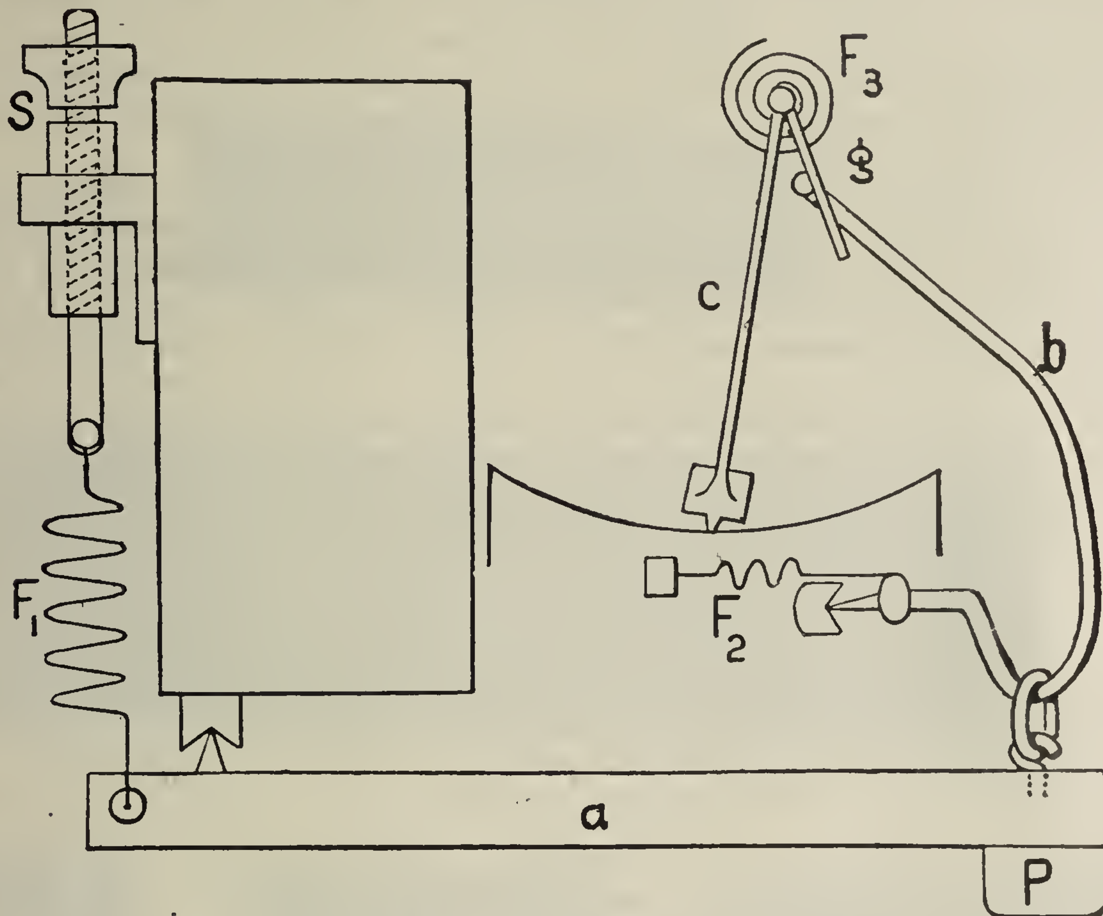
Dudgeonscher Sphygmograph.

Es sind eine große Zahl von Modifikationen des Sphygmographen konstruiert worden (so von *v. Frey*[29], *Jaquet*[30] u a.). Eine besonders handliche und daher in der Praxis viel gebrauchte Form ist der *Dudgeon*sche[31] Sphygmograph (Fig. 41 u. 42); bei diesem wird die Bewegung der Pelotte *P* (Fig. 42) nacheinander auf zwei Winkelhebel F_1 und F_2 und schließlich auf die Schreibnadel *s* übertragen, die die Kurve auf der Schreibfläche *A* aufzeichnet; das Gegengewicht *g* hält die einzelnen Teile in Berührung miteinander.

Von einem idealen Sphygmographen muß man verlangen, daß die Bewegung des Schreibhebels und somit die aufgezeichnete Kurve der Bewegung der pulsierenden Stelle absolut getreu entspricht. Diese Forderung erfüllen jedoch die meisten Instrumente nur höchst mangelhaft:

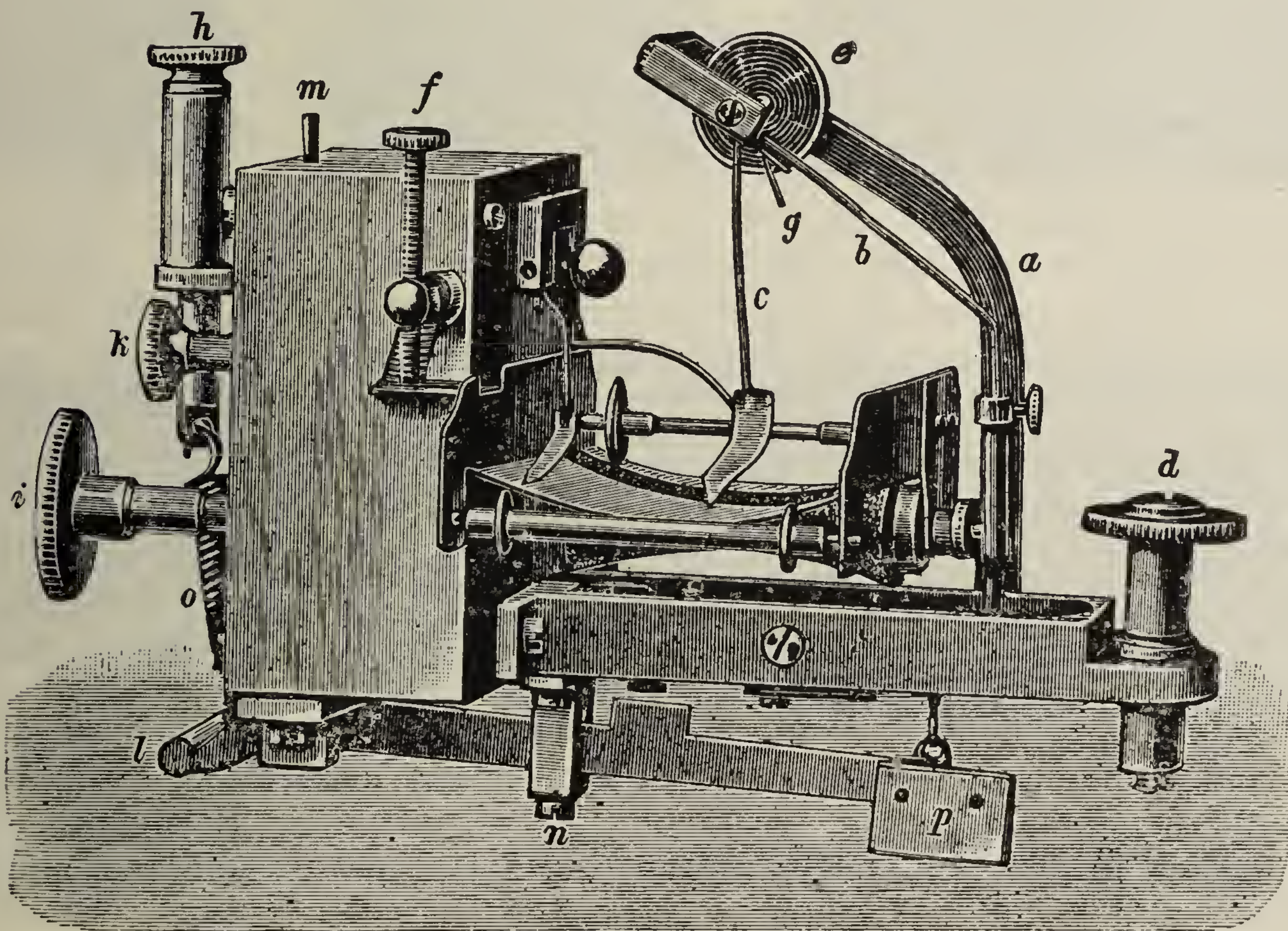
durch im Apparat liegende Fehler wird die tatsächliche Bewegung der pulsierenden Stelle in stark entstellter Form wiedergegeben. *Frank* u. *Fehler der Sphygmographen.*

Fig. 43.



Sphygmograph von *Frank-Petter:* Schema.

Fig. 44.



Sphygmograph von *Frank-Petter:* Perspektivische Ansicht.

Petter[32] haben die für die Konstruktion der Sphygmographen in Betracht kommenden Momente einer theoretischen und experimentellen Untersuchung unterzogen, auf die hier nur verwiesen werden kann. Sie haben auf

Frank-Petterscher Sphygmograph. Grund ihrer Untersuchungen einen neuen Sphygmographen konstruiert, der nach ihren Angaben alle Pulsformen, wie sie in der Radialis des Menschen vorkommen, getreu aufzeichnet.

Die Fig. 43 und 44 geben ein Schema und eine Abbildung des *Frank-Petter*schen Sphygmographen. Die Pelotte P befindet sich an dem langen Arm eines Hebels a, an dem kurzen Arm wirkt die Feder F_1, deren Spannung durch die Schraube S verändert werden kann. Die Bewegung der Pelotte wird durch den Doppelhebel b und c, ähnlich wie bei dem *Dudgeon*schen Apparat, vergrößert und auf die Schreibspitze übertragen. F_2 und F_3 sind Federn zur Sicherung der Lagerung der Hebel b und c.

Berußung. Die Berußung des zum Aufzeichnen der Kurven verwendeten Papiers erfolgt über einer rauchenden Petroleum- oder Gasflamme; man schiebt das Papier dazu in einen an seinen beiden Enden umgebogenen Blechstreifen ein und kann es so über der Flamme bewegen, ohne daß es anfängt zu brennen. *Fixierung.* Zur Fixierung taucht man das Papier in eine alkoholische Lösung von Schellack und läßt es trocknen. Für die zeitliche Ausmessung der Kurven ist es erforderlich, zugleich mit der Kurve eine *Zeitschreibung.* Zeitschreibung auf der berußten Fläche anzubringen: eine durch ein Uhrwerk bewegte Schreibspitze zeichnet in Abständen von $^1/_5$ Sekunde kleine Marken oder eine Stimmgabel von bekannter Schwingungszahl schreibt mittelst einer Schreibspitze ihre Schwingungen auf die berußte Fläche.

52. Die Pulskurve, das Sphygmogramm.

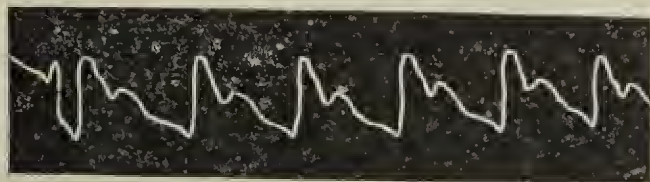
An der Pulskurve (Fig. 45) erkennt man den während der Ausdehnung der Arterie verzeichneten aufsteigenden Schenkel — den Gipfel — und den der Zusammenziehung der Arterie entsprechenden absteigenden Schenkel. Zackenartige Erhebungen, die man im absteigenden Schenkel findet, nennt man katakrote Erhebungen, die im aufsteigenden anakrote Erhebungen (*Landois*[33]). Am aufsteigenden Schenkel sind gewöhnlich keine Besonderheiten wahrnehmbar, er verläuft als eine einfache gerade Linie. Dagegen zeigt der absteigende Schenkel *Sekundäre Erhebungen der Pulskurve.* regelmäßig eine Reihe von Erhebungen, die als sekundäre Erhebungen der Pulskurve (im Gegensatz zu der primären Erhebung des Gipfels der Kurve) zusammengefaßt werden können. Derartige sekundäre Erhebungen der Pulskurve waren besonders in den mit den älteren Apparaten aufgenommenen Pulskurven (Fig. 45, 1—4) zahlreich vorhanden; durch die Untersuchungen von *Frank* u. *Petter* ist aber festgestellt worden, daß diese Erhebungen zum größten Teil durch Eigenschwingungen der registrierenden Apparate bedingt waren, der wahren Pulskurve aber nicht zukommen. In dem mit dem *Frank-Petter*schen Sphygmographen aufgenommenen Sphygmogramm (Fig. 45, 5) findet sich in dem absteigenden Schenkel der Pulskurve nur eine deutlich ausgeprägte Erhebung, die auch in den älteren *Rückstoßelevation.* Sphygmogrammen stets deutlich vorhanden war: die Rückstoßelevation oder der dikrote Nachschlag, daneben ist am Schluß des absteigenden Schenkels noch eine schwache Erhebung bemerkbar.

Über das Zustandekommen der Rückstoßelevation stehen sich zwei Anschauungen gegenüber. Nach der einen Auffassung ist sie bedingt durch eine vom Centrum, also vom Herzen ausgehende, centrifugal verlaufende Welle (*Landois*[33], *Hoorweg*[34], *Hürthle*[35]). Wenn nach Beendigung der Kammersystole die Semilunarklappen der Aorta sich geschlossen haben, sinkt der Druck auf der einen Seite dieser Klappen, nämlich im Innern des Herzens in sehr kurzer Zeit auf 0, während im Anfang der Aorta der hohe Aortendruck herrscht, zugleich erschlaffen jetzt die Muskelpolster, die während der Systole die Semilunarklappen gestützt haben: das Blut weicht daher in der Aorta rückwärts, d. h. in der Richtung nach den Semilunarklappen aus, stößt aber hier gegen die geschlossenen Klappen

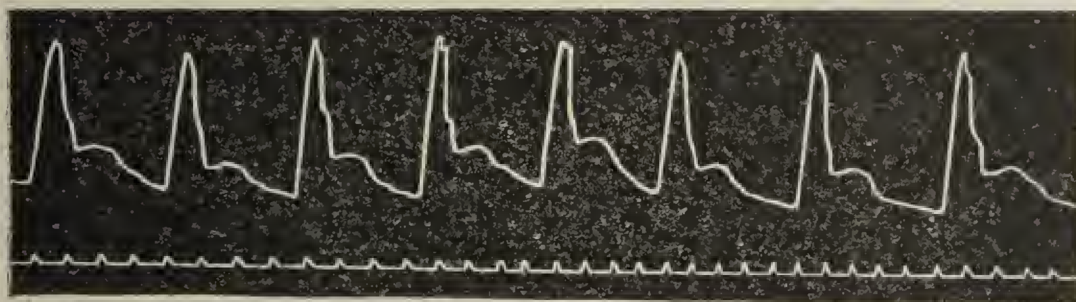
an und erzeugt so eine positive Welle, die hinter der primären Pulswelle durch das Arteriensystem hindurchläuft.

Im Gegensatz zu dieser Anschauung erklären *v. Frey*[29] u. *Krehl*[36] die sekundären Erhebungen durch Reflexionen der primären Welle *Reflexion der primären Welle in der Peripherie.*

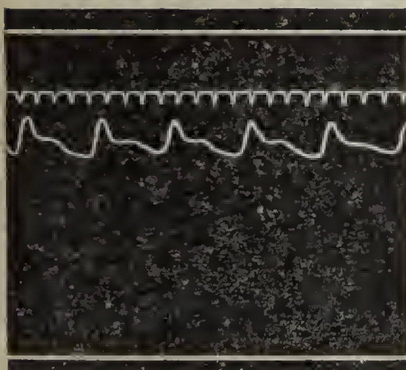
Fig. 45.

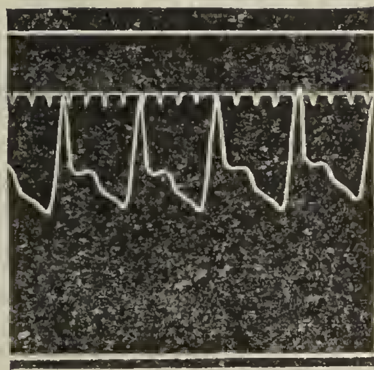


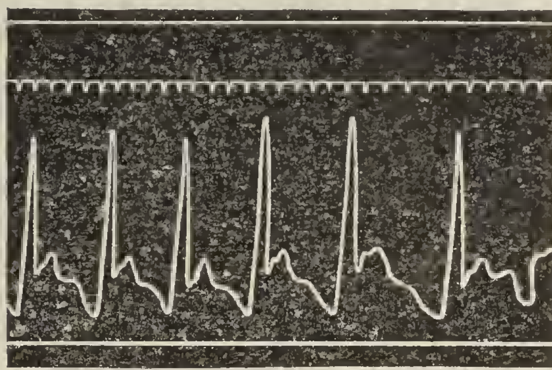
1



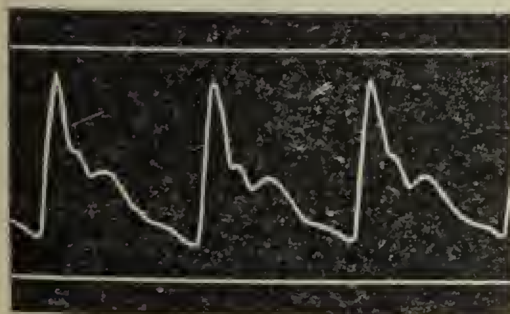
2

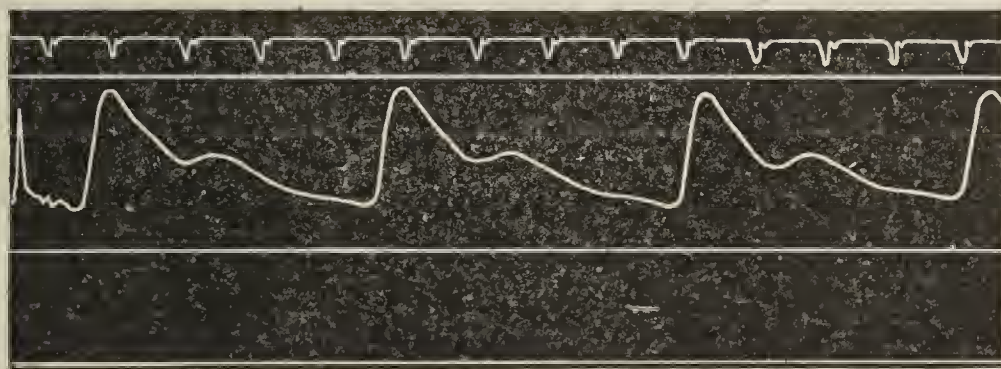






3 *a* 3 *b* 3 *c*





4 5

Sphygmogramme der Radialis: *1* mit dem *Marey*schen Sphygmographen aufgenommen; *2* mit dem *v. Frey*schen Sphygmographen aufgenommen; *3 a b c* mit dem *Jaquet*schen Sphygmographen aufgenommen; *4* mit dem *Dudgeon*schen Sphygmographen aufgenommen; *5* mit dem *Frank-Petter*schen Sphygmographen aufgenommen.

in der Peripherie. Nach ihren Untersuchungen wird die primäre Welle in der Peripherie in den Capillaren, die durch die Blutkörperchen verschlossen werden, positiv reflektiert, verläuft also in centripetaler Richtung zurück, darauf vom Centrum wieder centrifugal usf. Auf diese Weise muß

es zu zahlreichen Interferenzen kommen zwischen der primären und den reflektierten Wellen, sowie zwischen den von verschiedenen Stellen aus reflektierten Wellen untereinander; so entstehen die sekundären Erhebungen der Pulskurve.

Landois hatte die sekundären Erhebungen, die neben der Rückstoßelevation in dem Sphygmogramm auftreten, auf elastische Schwingungen der Arterienwand bezogen und daher als Elastizitätselevationen bezeichnet.

Der doppelschlägige Puls.

Pathologisches. Der doppelschlägige Puls (Pulsus dicrotus). Mitunter beobachtet man, am häufigsten bei hohem Fieber, daß der Puls sich aus zwei dem palpierenden Finger fühlbaren Schlägen zusammensetzt; einem Paare derartiger Schläge entspricht eine Systole des Herzens. Dieser doppelschlägige oder dikrote Puls ist durch die stark vergrößerte Rückstoßelevation bedingt. Begünstigend für die Entstehung des dikroten Pulses wirken nach *Landois:* eine kurze primäre Pulswelle und verminderte Spannung im arteriellen System.

53. Qualitäten des Pulses.

Pulsfrequenz.

1. **Die Pulsfrequenz.** Die Zahl der Pulsschläge in einer Minute heißt Pulsfrequenz; man unterscheidet danach den Pulsus frequens et rarus. Der normale erwachsene Mann hat unter mittleren Verhältnissen 71—72, das Weib gegen 80 Pulsschläge in einer Minute. Doch wird die Pulsfrequenz von sehr vielen Momenten beeinflußt:

a) Das Lebensalter. Die Pulsfrequenz beträgt beim Neugeborenen 130—140, im ersten Lebensjahre 120—130, sie sinkt dann mit zunehmendem Alter, beträgt im 10. Jahre ungefähr 90, vom 10.—15. Jahre 78 und bis zum 50. Jahre etwa 70, im späteren Alter steigt sie wieder etwas an bis auf 80 und darüber. — *v. Lhota*[37] zeigte, daß bei wachsenden Hunden die Abnahme der Pulsfrequenz vor allem durch das Auftreten und die allmähliche Verstärkung des Vagustonus (§ 280) bedingt wird.

b) Die Körperlänge: unter sonst gleichen Verhältnissen nimmt die Pulsfrequenz mit zunehmender Körperlänge ab.

c) Sonstige Einflüsse: Der Puls ist im Stehen etwas frequenter als im Sitzen, und im Sitzen wieder etwas frequenter als im Liegen (*Geigel*[38]). Muskeltätigkeit (*Tewildt*[39], *Aulo*[40], *Mansfeld*[41]): über das Zustandekommen dieses Einflusses vgl. § 74. 3, — Steigerung des arteriellen Blutdruckes, — Nahrungsaufnahme, — erhöhte Temperatur, — plötzlicher Schmerz, — Übelkeit, — psychische und geschlechtliche Erregungen beschleunigen den Puls. — Im Wochenbett, — im Hungerzustande ist die Pulsfrequenz herabgesetzt.

d) Im Laufe eines Tages zeigt sich eine Periodizität der Pulsfrequenz; die Schwankungen folgen dem Verlaufe der Temperaturkurve.

Pathologisches.

Pathologisches. Unter krankhaften Verhältnissen ist die Pulsfrequenz häufig geändert; im Fieber kann sie auf 120 und darüber steigen. In Fällen, in denen die Pulsfrequenz auf 24, 16, sogar 13 herabgesetzt war, war gleichwohl das Allgemeinbefinden wenig gestört (*Frey*[42], *Belski*[43]).

Pulsfrequenz einiger Tiere: — Elefant 28, — edler Hengst gegen 30 (Stuten und Arbeitspferde etwas mehr), — Rind gegen 50, — Schaf, Schwein 75, — Hund 95, — Katze 130, — Kaninchen 120—150, — Maus 520—675 (*Buchanan*[44]) in 1 Minute.

Pulsceleritát.

2. **Pulsus celer et tardus.** Von der Pulsfrequenz streng zu unterscheiden ist die Pulsceleritát. Ein Pulsus celer oder schnellender Puls ist ein solcher, der sich rasch entwickelt und wieder vergeht, rasch an- und absteigt; beim entgegengesetzten Verhalten, wenn die Dehnung des Arterienrohres durch die Pulswelle und das Zusammenfallen langsam erfolgt, spricht man von Pulsus tardus oder gedehntem Puls. Kürze der Herzaktion, hohe Nachgiebigkeit der Arterienmembran, leichter Abfluß des Blutes, größere Nähe der pulsierenden Stelle am Herzen begünstigen die Entwicklung eines Pulsus celer. — Ausgesprochen celer ist der Puls bei Aorteninsuffizienz.

Größe des Pulses.

3. Nach der **Größe des Pulses**, d. h. nach der Weite der Exkursion, welche die Arterienwand bei jedem Pulsschlag macht, unterscheidet man den Pulsus magnus et parvus. Ist die Größe verschiedener Pulse nicht unter sich gleich, wie normal, so spricht man von Pulsus inaequalis.

Spannung oder Härte des Pulses.

4. Unter **Spannung** oder **Härte des Pulses** (Pulsus durus et mollis) versteht man das Maß von Kraft, das man aufwenden muß, um die Arterie vollständig zu komprimieren, so daß peripher von der komprimierten Arterie kein Puls mehr gefühlt wird; die Spannung des Pulses ist danach abhängig von dem maximalen, auf der Höhe der Puls-

welle in der Arterie vorhandenen Blutdruck. — Streng zu unterscheiden von der Qualität des Pulses ist die Beschaffenheit der Arterienwand, die selbst hart (z. B. bei Arteriosklerose) oder weich, elastisch (beim Gesunden) sein kann.

Rhythmus des Pulses.

5. **Rhythmus des Pulses.** An dem normalen Pulse erkennt der tastende Finger keinen besonderen Rhythmus, sondern es folgt Schlag auf Schlag in anscheinend gleichem Abstand, wenn auch geringe zeitliche Abweichungen der Pulse untereinander oft vorkommen (*Hüsler* [45], *Rehfisch* [46], *Janowski* [47]). Zuweilen fällt in der normalen Reihe plötzlich ein Schlag aus: aussetzender Puls. Rührt das Aussetzen von einer bloßen Schwäche der Systole her, so heißt der Puls Pulsus intermittens, — rührt es von einem Ausfall der Systole her, so nennt man ihn Pulsus deficiens. Mitunter erscheint in einer normalen Reihe ein Pulsschlag wie eingeschoben: Pulsus intercurrens. Der regelmäßige Wechsel von einem hohen und einem niedrigen Pulse wird als Pulsus alternans bezeichnet. Beim Pulsus bigeminus treten die Pulse paarweise auf, so daß der zweite Schlag dicht hinter dem ersten folgt, vom nächstfolgenden Paare aber durch eine etwas längere Pause getrennt ist. Entsprechend verhält es sich beim Pulsus trigeminus und quadrigeminus. Diese Unregelmäßigkeiten des Pulses können teils auf Extrasystolen des Herzens, teils auf Verminderung des Leitungsvermögens der Herzmuskulatur, teils endlich auf Störungen in der Reizbildung an den Mündungen der großen Venen (§ 44 u. 45) zurückgeführt werden. Vgl. hierzu *Wenckebach* [48], *Hering* [49].

54. Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle.

Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle

Da die Pulswelle sich von der Aortenwurzel aus in die Schlagadern nach der Peripherie hin fortbewegt, so muß in den dem Herzen näher liegenden Arterien der Puls eher gefühlt werden, als in den entfernteren (*Erasistratus*, um 300 v. Chr.). Diese Erscheinung wurde ebenso oft bestätigt wie bestritten; *E. H. Weber* [45] war der erste, der mit der Uhr die Zeitdifferenz des Pulses in der A. maxillaris externa und der A. dorsalis pedis maß und danach die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle auf 9,24 *m* in der Sekunde bestimmte. Genauere Aufschlüsse gibt natürlich nur die graphische Methode.

in Kautschukschläuchen,

Physikalisches. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit künstlich erzeugter Wellen in Kautschukschläuchen wurde von *E. H. Weber* zu 11,259 *m*, von *Landois* zu 11,809 *m* pro Sekunde bestimmt. Bezüglich der Abhängigkeit der Fortpflanzungsgeschwindigkeit von der Elastizität und der Dicke der Röhrenwandung, dem Durchmesser der Röhre, dem Druck in der Röhre, dem spezifischen Gewicht der Flüssigkeit usw. muß auf die Originalarbeiten verwiesen werden (*E. H. Weber* [50], *Marey* [51], *Moens* [52], *Landois* [33], *Grashey* [53]).

in den Arterien.

Bestimmung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle beim Menschen. Man läßt die Pulse zweier verschieden weit vom Herzen entfernter Arterien zugleich mit einer Zeitschreibung auf dieselbe Schreibfläche verzeichnen und markiert auf den Kurven ein identisches Zeitmoment.

Resultate.

Physiologische Schwankungen.

Nach *Landois* beträgt die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen im Gebiete der Oberextremitätenarterien = 8,43 *m* in 1 Sekunde, — für die Unterextremitätenarterien = 9,40 *m* in 1 Sekunde. Der Unterschied erklärt sich dadurch, daß die Arterien der unteren Extremität weniger dehnbar sind. Aus demselben Grunde ist die Fortpflanzungsgeschwindigkeit in den peripheren Arterien, ebenso auch in den nachgiebigen Arterien des Kindes geringer (*Czermak* [54], *Landois* [33]).

Verlangsamung und Beschleunigung.

Steigerung des Blutdruckes beschleunigt, — Abnahme desselben vermindert die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen. Daher bewirken bei Tieren Blutverluste, Herzschlagverlangsamung durch Vagusreizung (*Moens* [52]), Rückenmarksdurchschneidung, Erweiterung der Gefäße (durch Wärme, tiefe Morphiumnarkose, Amylnitrit) eine Verlangsamung, — hingegen Rückenmarksreizung eine Beschleunigung (*Grunmach* [55]).

Wellenlänge der Pulswellen.

Die Wellenlänge der Pulswellen — findet man, wenn man die Dauer des Einströmens des Blutes in die Aorta = 0,2 bis 0,25 Sek. [§ 42] multipliziert mit der Fortpflanzungsgeschwindigkeit; das ergibt 1,6—2,3 *m*.

Die Pulswelle ist also länger als die Strecke vom Anfang der Aorta bis zur Arterie der großen Zehe.

Pathologisches.

Pathologisches. — Bei Arteriosklerose und Nephritis ist die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle erhöht (vgl. *Ruschke*[56]). — Lokale Erweiterungen an den Schlagadern (Aneurysmen) haben eine Verlangsamung der Welle zur Folge, ähnlich auch lokale Verengerungen. Erschlaffung der Gefäßwandungen in hohen Fiebern, Blutleere (z. B. bei Chlorose) verlangsamen die Bewegung.

55. Der Venenpuls. Das Phlebogramm.

Methode. — Man kann von den Bewegungen einer Vene mittelst empfindlicher Sphygmographen eine Kurve verzeichnen: die Venenpulskurve oder das Phlebogramm. Zur Deutung derselben ist die gleichzeitige Registrierung des Kardiogramms oder Sphygmogramms erforderlich. — *Volhard*[57] überträgt, um das zeitliche Verhältnis zwischen Venen- und Carotispuls zu demonstrieren, die Pulsbewegungen vermittelst zweier kleiner Glastrichter, die auf die pulsierende Vene und die Carotis aufgesetzt werden, auf zwei nebeneinanderstehende Wassermanometer mit gefärbter Flüssigkeit.

Vorkommen des Venenpulses.

Unter normalen Verhältnissen erlischt im allgemeinen die pulsatorische Bewegung im Capillargebiet; in den Venen findet nur noch ein gleichmäßiges Strömen des Blutes statt (S. 148). Häufig beobachtet man jedoch unter physiologischen Verhältnissen in der Vena jugularis communis eine Pulsation; sie erstreckt sich entweder nur auf den unteren Teil der Vene, den sogenannten Bulbus, oder auch höher hinauf auf den Stamm der Vene selbst. Bei diesem physiologischen Venenpuls handelt es sich nicht etwa um eine vom Herzen in die Venen zurückgeworfene Welle, sondern der gleichmäßige Abfluß des Venenblutes wird durch die Herztätigkeit bald begünstigt, bald behindert (vgl. S. 111). Die normale Venenpulskurve zeigt drei Hauptwellen. Die erste Erhebung, die mit der Systole des Vorhofes (der Diastole der Kammer) zusammenfällt, daher mit der Erhebung des Carotispulses alterniert, wird bewirkt durch die Beeinträchtigung, die der Abfluß des Venenblutes im Moment der Vorhofscontraction erfährt. Die zweite Erhebung der Venenpulskurve fällt annähernd mit der Erhebung des Carotispulses zusammen, es handelt sich dabei teilweise um eine von der benachbarten Carotis übertragene Bewegung, zum Teil um eine Abflußbehinderung des Venenblutes zur Zeit der Ventrikelsystole und des Tricuspidalklappenschlusses. Die dritte Erhebung endlich fällt zusammen mit dem Beginn der Kammerdiastole; wie sie zustande kommt, ist unklar. Überhaupt gehen die Ansichten über die Deutung der Venenpulskurve noch auseinander (vgl. *Hering*[59], *Wenckebach*[60], *Fredericq*[61], *Rihl*[62], *Edens*[63]).

Venenpulskurve.

Die Venenpulswelle pflanzt sich langsamer fort als die Arterienpulswelle, nämlich nur 1—3 *m* in 1 Sekunde (*Morrow*[58]).

Durch die Venenklappen oberhalb des Bulbus wird die Erscheinung des physiologischen Venenpulses nicht beeinflußt, da es sich dabei um eine Wellenbewegung handelt, die in der Richtung des Blutstromes verläuft; beim pathologischen Venenpuls sind die Venenklappen oft insuffizient.

Pathologischer Venenpuls.

Pathologisches. — Der pathologische Venenpuls findet sich bei Tricuspidalinsuffizienz; er fällt (im Gegensatz zum physiologischen) zeitlich mit der Kammersystole zusammen. Er wird dadurch bewirkt, daß der rechte Ventrikel bei seiner Contraction Blut durch die nicht schlußfähige Klappe in den Vorhof und von da in die Venen zurückwirft. Pflanzt sich die Pulsation in die unter Hohlvene und deren Äste fort, so entsteht der sogenannte Lebervenenpuls.

Penetrierender Venenpuls.

Zuweilen kommt es vor, daß der Puls in den Capillaren nicht erlischt, sondern sich durch das Capillargebiet bis in die Venen fortpflanzt, sogenannter penetrierender Venenpuls; so z. B. wenn die Arterien stark erweitert sind (vgl. S. 148), oder wenn der Druck in denselben stark ansteigt und schnell wieder abfällt, wie bei Insuffizienz der Aortenklappen.

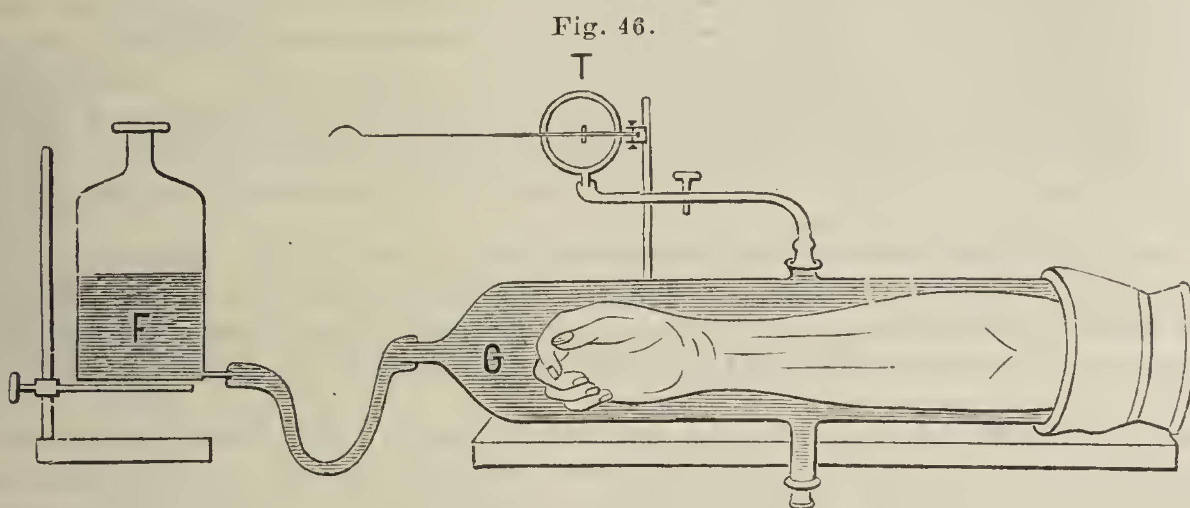
Unterscheidung der verschiedenen Arten des Venenpulses. — Komprimiert man die pulsierende Vene, so hört beim physiologischen Venenpuls die Pulsation im peripheren Stück der Vene auf, im zentralen bleibt sie meist schwächer bestehen, da von zentraler einmündenden Venenästen immer noch Blut in das zentrale Venenstück gelangt. Beim pathologischen Venenpuls der Tricuspidalinsuffizienz hört nach Kompression die Pulsation im peripheren Stück gleichfalls auf, im zentralen wird sie noch deutlicher als zuvor. Beim penetrierenden Venenpuls muß natürlich nach Kompression der Vene die Pulsation im zentralen Stück aufhören, im peripheren bestehen bleiben. — Außerdem sind die zeitlichen Verhältnisse des Venenpulses im Vergleich mit dem Carotispuls zur Unterscheidung zu benützen.

56. Volumpulse. Die Plethysmographie.

Da der Abfluß des Blutes durch die Venen gleichmäßig erfolgt, der Zustrom durch die Arterien aber mit pulsatorischen Schwankungen, so muß das Volumen einer ganzen Extremität dem Pulse entsprechende Veränderungen zeigen. Solche Pulse werden als Volumpulse bezeichnet; zur Registrierung derselben dient der Plethysmograph (*Mosso*[64]) (Fig. 46.) *Volumpulse.*

Der Plethysmograph. Der Plethysmograph besteht aus einem länglichen Behälter G, der die Extremität aufnehmen soll. Die Öffnung um das eingebrachte Glied wird mit Gummi gedichtet, der Innenraum des Gefäßes ist mit Wasser gefüllt. Seitlich in der Kastenwand befindet sich

Fig. 46.



Mossos Plethysmograph; — F kommunizierende Flasche, zur Ausgleichung der Druckänderungen bei stärkeren Volumschwankungen; — T der Schreibapparat.

eine kommunizierende Röhre, die bis zu einem gewissen Stande gleichfalls mit Wasser gefüllt ist und weiterhin zu der mit elastischer Membran überspannten Trommel T und deren Schreibhebel führt. Die kommunizierende Flasche F hat den Zweck, bei stärkeren Volumschwankungen der Extremität die Änderungen des Druckes im Innern des Apparates auszugleichen. Der Zylinder G kann auch mit Luft gefüllt sein.

Auch einzelne Organe (Milz, Niere) kann man in analoger Weise in einen kapselartigen Apparat einschließen, um ihre Volumschwankungen zu beobachten: Onkograph. *Onkograph.*

Die plethysmographische Kurve läßt erkennen:

Die pulsatorischen Schwankungen. 1. Die pulsatorischen Schwankungen (Volumpulse). — Da der venöse Strom in der ruhenden Extremität als gleichmäßig zu betrachten ist, so sind die Schwankungen der Kurve durch Änderungen der arteriellen Blutzufuhr bedingt; steigt die Kurve an, so ist die arterielle Zufuhr größer als der venöse Abfluß; sinkt sie, so ist die Zufuhr geringer als der Abfluß; sind beide gleich, so verläuft die Kurve horizontal. Über die Ableitung der Geschwindigkeitskurve und der Strompulse aus der plethysmographischen Kurve s. § 62. 6. — 2. Die respiratorischen Schwankungen, — die den respiratorischen Blutdruckschwankungen (S. 164) entsprechen. Lebhafte Atmung und Atmungsstillstand bewirken Abnahme des Volumens. Ferner beobachtet man Anschwellung des Gliedes durch Pressen und Husten, Abschwellen beim Schluchzen. *Die respiratorischen Schwankungen.*

Andere Einwirkungen. — 3. Gewisse periodische Schwankungen, von den periodisch-regulatorischen Bewegungen der Gefäße, namentlich der kleineren Arterien herrührend. — 4. Verschiedenartige Schwankungen, aus zufällig wirkenden Ursachen erfolgend, die Änderungen des Blutdruckes bewirken: hydrostatisch wirkende Lageveränderungen, Erweiterungen oder Verengerungen anderer größerer Gefäßprovinzen. — 5. Bewegung der Muskulatur der eingebrachten Extremität bewirkt Abnahme des Volumens (*Franc. Glissons* Versuch, 1677), da der Venenstrom beschleunigt ist (§ 64), — wenn auch die intramuskulären Gefäße erweitert werden. — 6. Hohe (33—36° C) und niedere Temperaturen (4—6° C), auf die Armhaut appliziert, vermehren das Volumen des Armes infolge einer durch die thermischen Reize bewirkten Parese der Gefäßmuskulatur (*Mosso*[65]). — 7. Geistige Anstrengung vermindert das Volumen der Extremität (*Mosso*[66]), ebenso der Schlaf. — 8. Reizung der Vasomotoren hat Abnahme, die der Vasodilatatoren Zunahme des Volumens zur Folge.

57. Anderweitige pulsatorische Erscheinungen.

Mund- und Nasenhöhlenpuls. 1. Mundhöhlen- und Nasenhöhlenpuls; Trommelfellpuls. — Die mit Luft gefüllte Mund- und Nasenhöhle zeigen bei geschlossener Glottis dadurch, daß die Schlagadern ihrer Weichteile pulsieren, in ihrer Luftmasse eine pulsatorische Bewegung, die mit Hilfe empfindlicher Registriervorrichtungen aufgeschrieben werden kann. — *Trommelfellpuls.* Durch systolische Schwellung der blutreichen Weichteile der Paukenhöhle kann in analoger Weise eine Pulsation am intakten Trommelfelle beobachtet werden oder an Schaumbläschen, die etwa zufällig innerhalb der Öffnung eines krankhaft perforierten Trommelfells sich festgesetzt haben.

Entoptische Pulserscheinung. 2. Bei lebhafter Anstrengung erscheint häufig mit jedem Pulsschlage bei verdunkeltem Gesichtsfelde eine pulsatorische Erhellung, — bei erhelltem Gesichtsfelde eine analoge Verdunklung. — Mit dem Augenspiegel erkennt man mitunter Pulsationen der Retinaarterien, die namentlich bei Insuffizienz der Aortaklappen bedeutend sind.

Pulsatorische Muskelcontractionen. 3. Der Musculus orbicularis palpebrarum zuckt unter ähnlichen Verhältnissen synchron mit dem Pulse; es rührt diese Zuckung, wie es scheint, davon her, daß der Pulsschlag ihn durch die sensiblen Nerven reflektorisch zu einer Contraction anregt (*Landois*).

Pulsschwankung des übergeschlagenen Beines. 4. Sitzt man mit übereinander geschlagenen Beinen, so erkennt man an dem schwebenden Unterschenkel Pulsschlag und Rückstoßelevation.

Pulsatorische Hirnbewegung. 5. Dem Gehirne wird durch die großen an der Basis verlaufenden Arterien eine pulsatorische Bewegung mitgeteilt.

Onychographie. 6. Onychographie von *Herz*[67]. Setzt man einen empfindlichen Pulszeichner auf einen Fingernagel, so erkennt man die Pulswellen in den kleinen Gefäßen der Fingerglieder. Sind die Gefäße der Fingerbeere contrahiert, so erlischt die Pulsation. Das Onychogramm erscheint als eine Kombination von Sphygmogramm und Plethysmogramm (*Kreidl*[68]).

Epigastrische Pulsationen. 7. Eine pathologische Erscheinung sind die systolischen Pulsationen im Epigastrium, teils hervorgerufen vom Herzen bei Hypertrophie des rechten oder linken Ventrikels bei Tiefstand des Zwerchfells, teils durch starkes Pulsieren der meist erweiterten Abdominalaorta oder der Art. coeliaca. — *Pulsationen in Aneurysmen* Abnorme Erweiterungen (Aneurysmen) der Schlagadern lassen auch an anderen Stellen eine abnorme Pulsation erkennen, z. B. an der Trachea durch das Aneurysma der Aorta ascendens und transversa.

und bei Hypertrophie der Ventrikel. Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels bewirkt starke Pulsation der dem Herzen zunächst liegenden Arterien; bei dem analogen Zustande der rechten Kammer pulsiert sicht- und fühlbar stärker die Pulmonalis im 2. linken Intercostalraum. Wenn bei gut ausgeglichener Aorteninsuffizienz kräftiger Kranker die Milz (akut infektiös) geschwellt und fühlbar ist, so pulsiert sie ebenfalls (auch am Penis ist Pulsation sichtbar); bei Morbus Basedowii kann sie monatelang pulsieren.

58. Der Blutdruck. — Methoden der Messung des arteriellen Blutdruckes.

Methoden der Blutdruckmessung.

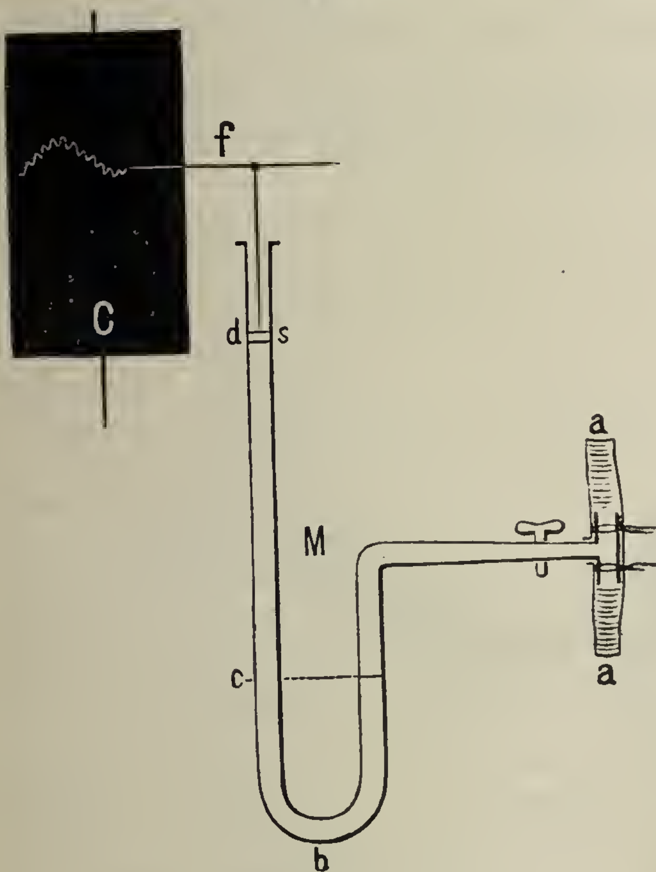
A. Bei Tieren. — 1. *Stephan Hales* band zuerst (1727) in die Seitenwand eines Gefäßes eine lange Glasröhre ein und bestimmte den Blutdruck durch Messung der Höhe der Blutsäule, bis zu der das Blut in dieser Röhre senkrecht emporsteigt.

Das Hg-Manometer. *Ludwigs Kymographion.*

2. Das Quecksilbermanometer. — *Poiseuille* verwandte (1828) eine U-förmige, mit Quecksilber gefüllte Manometerröhre, die seitlich durch ein starres Ansatzstück in die Wand des Gefäßes eingefügt wurde. *Karl Ludwig*[69] (1847) setzte auf die Hg-Säule einen Schwimmer (Fig. 47, *d s*), der an einem senkrechten Drahte eine Schreibvorrichtung *f* trägt; diese verzeichnet auf einer durch ein Uhrwerk in Drehung versetzten Trommel *C* die Höhe des Blutdruckes und die Schwankungen desselben. Die Differenz *c d* der Niveauhöhen der Quecksilbersäulen in beiden Schenkeln des Manometers gibt den Druck innerhalb des Gefäßes an. (Die Quecksilberhöhe mit 13,6 multipliziert gibt die Druckhöhe der entsprechenden Wassersäule.)

Zur Verbindung des Manometers mit der in die Arterie des zu untersuchenden Tieres eingebundenen Kanüle können natürlich nur Röhren mit unnachgiebigen Wandungen (z. B. Bleiröhren) verwandt werden; dieselben müssen unter Vermeidung jeder Luftblase mit einer geeigneten, gerinnungshemmenden Flüssigkeit (z. B. Sodalösung) angefüllt sein. Benutzt man zum Einbinden in die Arterie ein ⊢-förmiges Rohr (wie in Fig. 47, *a a*), so gibt das Manometer den am Ort der Kanüle herrschenden Druck an. Ist dagegen als Kanüle ein einfaches Röhrchen endständig in die Arterie eingebunden, so bekommt man den Druck, der an der Abgangsstelle der Arterie von dem nächsthöheren Gefäß herrscht: ein in die Carotis endständig eingebundenes Manometer gibt also den Druck in der Anonyma resp. Aorta an.

Fig. 47.



Karl Ludwigs Kymographion.

Bestimmung des mittleren Blutdruckes.

Das Quecksilbermanometer zeichnet eine Wellenlinie als Ausdruck der pulsatorischen, respiratorischen usf. Schwankungen (s. unten) des Blutdruckes. Will man aus einer derartigen Blutdruckkurve den mittleren Blutdruck ableiten, so umfährt man mit einem sogenannten Planimeter die ganze Grenze der Kurvenfläche (nämlich die Kurvenlinie, die Abszisse [Basis] und die Anfangs- und Endordinate) und kann am Instrumente direkt ablesen, wieviel Quadratmillimeter das Areal umfaßt. Man kann sich nun einen ebenso großen Flächenraum dargestellt denken durch ein Rechteck, dessen Grundseite gleich der Länge der Abszisse (Basis) der Kurve ist; die Höhe dieses Rechteckes ist dann gleich der mittleren Höhe der Kurve über der Abszisse. — *Setschenow*[70] brachte in der Mitte der unteren Biegung (bei *b*) in der Röhre einen Hahn an. Wird dieser bis auf eine sehr enge Kommunikationsöffnung zugedreht, so kommen die (pulsatorischen und anderen) Schwankungen nicht mehr zum Ausdruck; das Manometer zeigt alsdann direkt den mittleren Druck an. Ein derartiges Instrument wird als kompensiertes Manometer bezeichnet (*v. Kries*[71]).

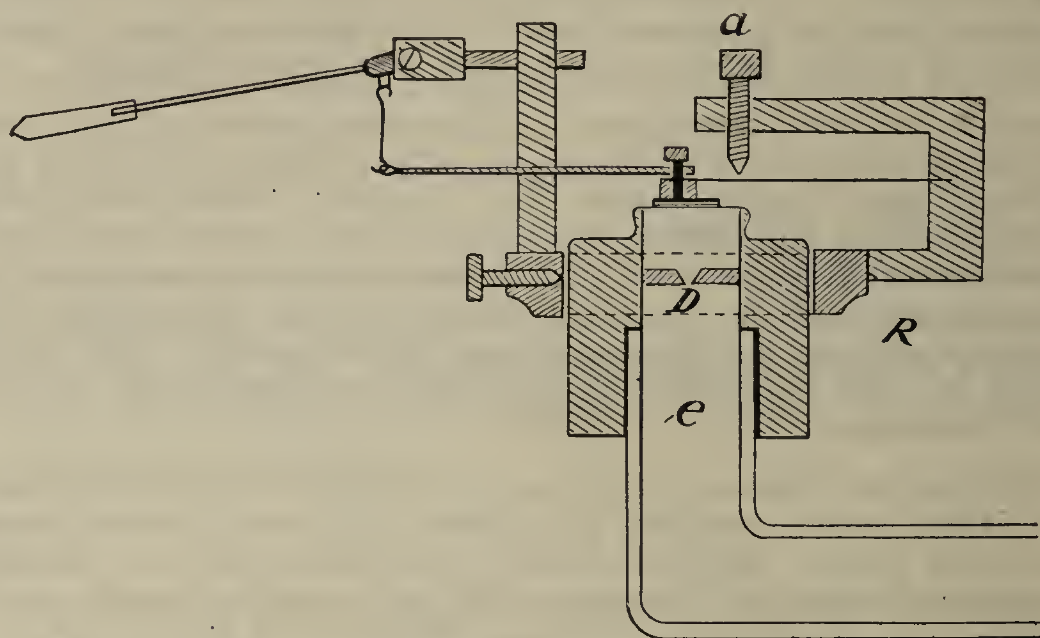
Kompensiertes Manometer.

Elastische Manometer (Tonographen).

Das Quecksilbermanometer gibt den mittleren Blutdruck richtig an. Infolge der Trägheit der zu bewegenden Masse gibt es dagegen weder die Maxima und Minima des Druckes richtig wieder, noch auch die Einzelheiten im Verlaufe der Druckschwankungen; es zeichnet nur einfach auf- und niedergehende Bewegungen, an denen die charakteristischen Einzelheiten des Druckverlaufes völlig verwischt sind. Für die Registrierung des Verlaufes der Druckschwankungen bedient man sich daher der elastischen Manometer (Tonographen), bei denen die Elastizität einer gespannten Membran oder einer Feder dem Blutdrucke Widerstand leistet. Derartige Instrumente sind in sehr großer Zahl konstruiert worden, so z. B. von *Fick*[72], *Hürthle*[73], *Cowl-Gad*[74], *v. Frey*[75], *Schenck*[76]. Alle diese Instrumente geben aber die Kurve des Blutdruckes nicht ohne Entstellungen wieder; die

für die Beurteilung und Konstruktion solcher Manometer in Betracht kommenden Momente hat *Frank*[32] einer eingehenden theoretischen und experimentellen Untersuchung unter-

Fig. 48.



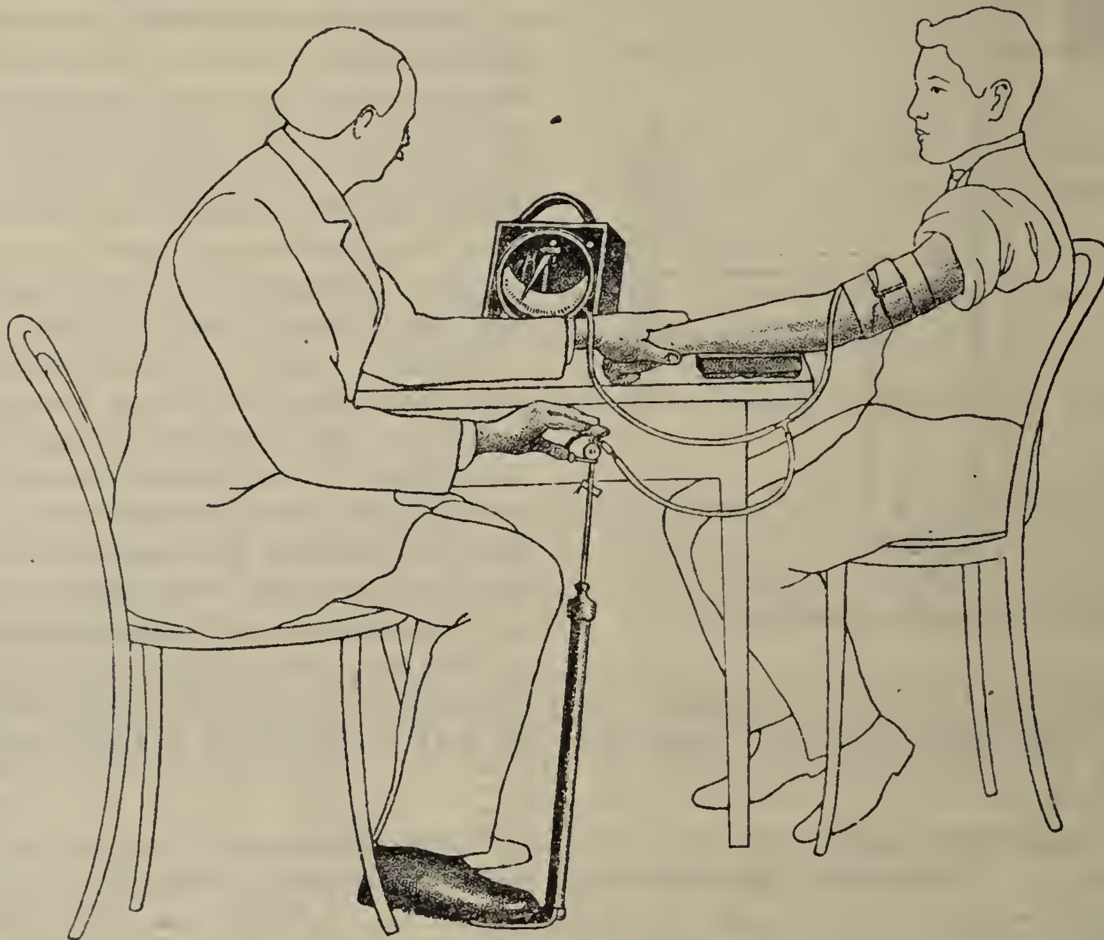
Federmanometer nach *Frank-Petter*.[77]

worfen, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Nach den hierbei gewonnenen Grundsätzen ist konstruiert:

Federmanometer von Frank-Peter.

3. Das Federmanometer von *Frank-Petter*[77] (Fig. 48). — Die Arterie ist durch eine Kanüle mit einer winklig gebogenen Glasröhre verbunden, die an ihrem oberen

Fig. 49.



Blutdruckmessung nach *v. Recklinghausen*.[81]

Ende *e* in die gleichweite Manometerkapsel ausläuft. Die Öffnung der Kapsel ist mit einer Gummimembran mittlerer Spannung verschlossen, der ganze Apparat mit ausgekochtem Wasser unter Vermeidung jeglicher Luftblase gefüllt. Auf die Gummimembran wird von

außen durch eine Stahlfeder eine Pelotte fest aufgedrückt, das andere Ende der Feder ist festgeklemmt, durch eine Schraube *a* kann die Spannung der Feder verändert werden. Die Bewegungen der Feder werden durch einen besonders konstruierten Hebel auf die Schreibspitze übertragen. Um die Schwingungen zu dämpfen, kann in die Manometerkapsel eine Scheibe *D* mit einer feinen konischen Öffnung eingesetzt werden. Dieses Instrument ist nach *Frank* allen bisher konstruierten Manometern an Güte weit überlegen.

Blutdruckmessung beim Menschen.

B. Beim Menschen[78] — kann man den Blutdruck in den Arterien in der Weise bestimmen, daß man mit einem geeigneten Apparat einen allmählich zunehmenden Druck auf eine Arterie wirken läßt und untersucht, bei welchem Druck in der Peripherie der Puls verschwindet. Das erste nach diesem Prinzip hergestellte, praktisch verwendbare Instrument war das Sphygmomanometer von *v. Basch*[79], bei welchem eine luftbaltige Blasenpelotte, die mit einem Aneroidbarometer kommunizierte, so lange mit zunehmendem Druck auf eine oberflächlich verlaufende, auf fester Unterlage liegende Arterie gedrückt wurde, bis peripher von der untersuchten Stelle kein Puls mehr gefühlt wurde; das Aneroidbarometer zeigte dann den hierzu nötigen Druck an. Zurzeit sind von derartigen Instrumenten hauptsächlich die beiden folgenden in Gebrauch.

Das Sphygmomanometer von Riva-Rocci.

4. Das Sphygmomanometer von *Riva-Rocci*[80] besteht aus einem Gummischlauch, der mit einem Manometer und einem Gebläse verbunden ist. Der Schlauch wird um den Oberarm gelegt und durch das Gebläse aufgeblasen, bis der Puls in der Radialis verschwindet. Das Manometer zeigt alsdann den Druck an, der dem Druck in der Art. brachialis gleich ist. Natürlich kann man auch umgekehrt zunächst einen zu hohen Druck anwenden, bei dem der Puls in der Radialis verschwindet, und nun unter allmählichem Nachlassen den Druck bestimmen, bei dem der Puls eben wiederkehrt. Der Apparat ist von *H. v. Recklinghausen*[81] wesentlich verbessert worden, Fig. 49 zeigt den *v. Recklinghausen*schen Apparat in der Anwendung. Der um den Oberarm zu legende Gummischlauch stellt eine Manschette von 13 *cm* Breite dar, die nach außen mit starker Segelleinewand beklebt ist, um zu verhindern, daß sich der Gummi beim Aufblasen nach außen vorwölbt. Zur Erzeugung des Druckes dient eine eigenartig konstruierte Pumpe (in der Form der Fahrradpumpen); die Messung des Druckes geschieht mit einem Metallmanometer (Tonometer). *v. Recklinghausen* schlägt vor, den Blutdruck allgemein statt in Millimeter Quecksilber in Zentimeter Wasserhöhe anzugeben (100 *mm* Hg = 136 *cm* Wasser). Der gefundene Druckwert soll stets auf Herzhöhe reduziert werden; als Herzhöhe definiert *v. Recklinghausen* die Mitte der durch das untere Ende des Brustbeinkörpers gezogenen dorso-ventralen Achse. Beim sitzenden Menschen, der den Arm bequem auf den Tisch auflegt, oder beim liegenden Menschen, der den Arm neben sich auf das Bett legt, befindet sich die Mitte des Oberarmes ohne weiteres in Herzhöhe. Es wird sofort ein Druck angewandt, der den Radialispuls zum Verschwinden bringt, dann vermindert man den Druck, bis der Puls wieder erscheint, in diesem Moment liest man das Manometer ab (palpatorische Messung). Der auf diese Weise gemessene Druck ist gleich dem maximalen oder systolischen Pulsdruck, d. h. gleich demjenigen Druck, der in der Arterie herrscht, wenn die Pulswelle am höchsten ist (Höhe der Pulssystole); denn in diesem Moment vermag die Pulswelle gerade eben noch durch die Manschette hindurch zu schlagen. — *v. Recklinghausen* hat noch eine andere Methode angegeben, mit der man den minimalen und maximalen Pulsdruck bestimmen kann. Hat der Druck in der Manschette einen gewissen Wert angenommen, so macht das Tonometer beständig kleine Oszillationen, isochron mit dem Rhythmus des Pulses; bei allmählicher Steigerung des Druckes werden diese Schwankungen plötzlich erheblich größer (bis zum Doppelten des bisherigen Betrages und noch mehr); der in diesem Moment abgelesene Druck ist nach *v. Recklinghausen* gleich dem minimalen oder diastolischen Pulsdruck. Bei weiterer Steigerung des Druckes werden die Schwankungen dann mehr oder weniger plötzlich wieder ebenso klein, wie zu Beginn; der jetzt abgelesene Druck ist gleich dem maximalen oder systolischen Pulsdruck. Wegen der theoretischen Begründung dieser Messung (oszillatorische Messung) sowie bezüglich noch weiterer Messungsarten (graphische Registrierung der Schwankungen des Manometers, Berücksichtigung der beim Untersuchten innerhalb der Manschette auftretenden Klopfsensation) muß auf die Originalarbeit *v. Recklinghausen*s verwiesen werden.

v. Recklinghausens Apparat.

Maximaler Pulsdruck.

Minimaler Pulsdruck.

Das Gaertnersche Tonometer.

5. Das *Gaertner*sche[82] Tonometer besteht aus einem pneumatischen Ring, dessen innere, aus einer Gummimembran bestehende Wand mittelst eines Gummiballons aufgeblasen werden kann. Ein mit dem Ring in Verbindung stehendes Manometer gibt den jeweiligen Druck an. Es wird nun aus einer Fingerbeere durch Kompression das Blut ausgepreßt und der Zustrom des Blutes durch den um die zweite Phalange angelegten und aufgeblasenen pneumatischen Ring verhindert. Man läßt dann mit dem Druck allmählich nach, bis plötzlich das Blut in die anämische Fingerbeere einströmt und diese rötet (vgl. *v. Recklinghausen*[83]).

59. Der Blutdruck in den Arterien.

Der mittlere Druck in den Arterien

Der Blutdruck in den Arterien ist **hoch**, innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwankend: er beträgt in den stärkeren Arterien der großen Säugetiere und wahrscheinlich auch des Menschen 140—160 *mm* Hg.

beim Menschen,

Beim Menschen betrug in der Arteria brachialis (bei einem Operierten) der Druck 110—120 *mm* (*Faivre*[84]), vielleicht infolge der Verletzung und Krankheit etwas zu niedrig. — Bei Kranken, die am Oberschenkel amputiert werden sollten, bestimmte *E. Albert*[85] manometrisch den Blutdruck in der A. tibialis antica oberhalb des Fußgelenkes auf 100—160 *mm* Hg. Die pulsatorische Erhöhung der Hg-Säule betrug 17—20 *mm* (vgl. *Müller* u. *Blauel*[86]). — In der Radialis bei einem Erwachsenen fand *v. Basch*[87] mit seinem Sphygmomanometer den Druck = 135—165, in der Temporalis superficialis 80—110 *mm* Hg. *Strasburger*[88] fand bei normalen jüngeren Männern in der Ruhe (mit dem Apparat von *Riva-Rocci*) den maximalen Blutdruck zu 90—125, den minimalen zu 63—95 *mm* Hg. (Vgl. unten die Werte von *v. Recklinghausen*.)

Bei Kindern — nimmt mit dem Alter, der Größe und dem Gewichte der Blutdruck zu (*Tavastjerna*[89], *Wolfensohn-Kriss*[90]).

Beim Neugeborenen noch vor Beginn der Atmung fand *Ribemont*[91] den Blutdruck in einer Arteria umbilicalis = 64 *mm* Hg, *Seitz*[92] fand 73 *mm* Hg.

bei Tieren.

Nach *Volkmann*[93] beträgt in der Carotis der Druck beim Pferd 122 bis 214 *mm*, beim Hund 104—172 *mm*, bei der Ziege 118—135 *mm*, beim Kaninchen 90 *mm*, beim Huhn 88—171 *mm*, in der Kiemenarterie beim Hecht 35—84 *mm* Hg. *Fraenkel*[94] fand den mittleren Blutdruck beim Kaninchen zu 122, beim Hund zu 180 *mm* Hg; bei Katzen zu 150 *mm* Hg, die pulsatorische Schwankung variierend von 43—64 *mm* Hg. Beim Rind fand *Brenner*[95] als normalen Wert des Blutdrucks 218 *mm* Hg. Bei Vögeln ist der Blutdruck bedeutend höher als bei den Säugetieren; er kann über 200 *mm* Hg betragen (*Stübel*[96]). In der Art. cruralis des Frosches ist der Minimaldruck 41, der Maximaldruck 52 *mm* Hg (*Hofmeister*[97], *Fr. N. Schulz*[98]), in der Art. pulmo-cutanea fand *Kuno*[99] als mittleren Blutdruck (Mittel aus dem systolischen Maximum und diastolischen Minimum) 30 *mm* Hg, die pulsatorische Druckschwankung = 9,4 *mm* Hg.

Im allgemeinen ist der Blutdruck bei größeren Tieren höher als bei kleineren, weil bei jenen wegen der erheblicheren Länge der Blutbahnen größere Widerstände zu überwinden sind. Sehr junge und sehr alte Tiere haben niedrigeren Druck als Individuen auf der Höhe der Lebensfunktionen.

Der arterielle Druck bei Föten — ist niedriger als bei Neugeborenen, der venöse Druck ist jedoch bedeutender. Bei einem nicht ausgetragenen Schaffötus war der Druck 46 *mm*, beim fast reifen Schafe 84 *mm*. Die fötale Druckdifferenz zwischen arteriellem und venösem Blute war kaum halb so groß wie beim erwachsenen Tiere (*Cohnstein* u. *Zuntz*[100]).

Mit reichlicher Verästelung der Gefäße nimmt der Druck ab.

Innerhalb der großen Arterienstämme nimmt der Blutdruck gegen die Peripherie hin nur relativ wenig ab, weil die Widerstände in den großen Röhren nur unerheblich sind. Nach *E. Weber*[101] ist der Druck in der Carotis nur 3,5 *mm* Hg höher als in der Cruralis. Sobald jedoch die Schlagadern unter vielfacher Teilung eine stärkere Verjüngung des Lumens erfahren, nimmt in ihnen infolge der erheblichen Widerstände der Blutdruck stark ab.

Einflüsse auf die Höhe des Blutdruckes.

Einflüsse auf die Höhe des Blutdruckes in den Arterien. Der Blutdruck in den Arterien hängt ab: 1. von der Füllung der Gefäße, der Blutmenge; 2. von der Herztätigkeit; 3. von den im Gefäßsystem vorhandenen Widerständen.

Einfluß der Gefäßfüllung.

1. Einfluß der Gefäßfüllung. Man sollte erwarten, daß bei Vollblütigen, nach Vermehrung der Blutmasse durch Transfusion, auch nach reichlicher Nahrungsaufnahme der Blutdruck erhöht, bei Blutarmen, nach profusen Blutverlusten oder nach bedeutenderen Ausgaben aus dem Blute (z. B. durch starke Schweiße, kopiösen Durchfall) dagegen erniedrigt sei. Keineswegs ändert sich jedoch der Blutdruck mit der Vermehrung und Verminderung des Blutes in geradem Verhältnis. Das Gefäßsystem besitzt vielmehr vermöge seiner Muskeln die Fähigkeit, sich dem größeren oder geringeren Blutvolumen innerhalb ziemlich weiter Grenzen anzupassen. Daher steigt bei mäßiger Blutvermehrung der Blutdruck zunächst noch nicht (*Worm-Müller*[102], *Cohnheim* u. *Lichtheim*[103]) (§ 35, 1). Der Umstand, daß schnell Flüssigkeit aus dem Blute in die Gewebe transsudiert, wirkt für das

Konstantbleiben des Blutdruckes mit (*v. Regéczy*[104]). — Auch mäßige Aderlässe (beim Hund bis zu 2,8% des Körpergewichtes) haben noch keinen nennenswerten Abfall des Blutdruckes zur Folge (§ 35, 2), nach kleinen Blutverlusten kann er sogar steigen (*Worm-Müller*[102]). Reichliche Blutentziehungen bringen jedoch ein starkes Sinken des Blutdruckes hervor, solche von 4 bis 6% des Körpergewichtes machen ihn = 0.

2. Einfluß der Herztätigkeit. Die Höhe des Blutdruckes hängt ab von der Frequenz und der Stärke der Herzschläge. Beide Faktoren bedingen zusammen die Größe der in der Zeiteinheit in das Gefäßsystem getriebenen Blutmenge und dadurch den Blutdruck. *Einfluß der Herztätigkeit.*

Nimmt bei gleichbleibender Stärke der einzelnen Herzschläge die Frequenz ab, oder verringert sich bei gleichbleibender Frequenz die Stärke der einzelnen Herzschläge, so muß der Blutdruck sinken, resp. bei einer Änderung im entgegengesetzten Sinne steigen. Wird sowohl die Frequenz wie die Stärke der Herzschläge herabgesetzt (wie z. B. bei Vagusreizung), so sinkt natürlich der Blutdruck. Es können aber auch beide Momente im entgegengesetzten Sinne sich ändern und sich gegenseitig kompensieren. Wenn z. B. bei einer nur geringfügigen Abnahme der Frequenz die Stärke der Herzschläge sich vergrößert, so kann der Blutdruck unverändert bleiben.

3. Einfluß der Widerstände. Die Größe der Widerstände wird vor allen Dingen durch die größere oder geringere Weite des Gefäßsystems bedingt, die dem Einfluß der Gefäßnerven unterliegt. *Einfluß der Widerstände.*

Werden die Vasomotoren des ganzen Körpers gereizt, so muß natürlich der Blutdruck steigen, werden sie gelähmt, so muß er natürlich sinken. Einatmung von Amylnitrit bewirkt Erweiterung der Gefäße und damit Sinken des Blutdruckes; Injektion von Adrenalin (vgl. § 192, II) sehr kräftige Gefäßcontraction und dadurch Steigen des Blutdruckes. Aber auch die Verengerung oder Erweiterung der Gefäße eines bestimmten größeren Bezirkes des Gefäßsystems wird in derselben Weise wirken können. [Beispiele: Anwendung von Kälte oder Wärme auf beschränkte Körperteile, — Reizung oder Lähmung gewisser Vasomotorenbezirke, z. B. der Nn. splanchnici.] Macht man einen Finger anämisch durch Einwicklung mit elastischen Binden, so steigt der Blutdruck in der Radialis (*Federn*[105]).

Von zahlreichen, vielleicht von allen centripetalen Nerven aus kann der Blutdruck durch Vermittelung des Vasomotoren- und Vasodilatatoren-Centrums in der Medulla oblongata beeinflußt werden. Man unterscheidet Nerven, deren Reizung den Blutdruck erhöht: pressorische Nerven, und solche, deren Reizung ihn herabsetzt: depressorische Nerven (vgl. § 282, 283).

Der Einfluß der Muskelarbeit auf den Blutdruck ist wechselnd. Der Blutdruck hat während der Arbeit die Tendenz zur Steigerung mit dazwischenliegenden Remissionen. Die Steigerung hängt vom Tempo, von dem Verhältnis der Arbeit zur Leistungsfähigkeit der Muskeln und von der Übung ab. Nach der Arbeit halten noch geringfügige Schwankungen eine Zeitlang an (*Grebner* u. *Grünbaum*[106], *Masing*[107], *Moritz*[108], *Karrenstein*[109], *Stursberg*[110]). Auch im Zustande der Ermüdung hat Muskelarbeit stets eine Erhöhung des Blutdrucks zur Folge (*Gellhorn* u. *Lewin*[111]). — Bei Pferden fanden *Zuntz* u. *Hagemann*[112] Erniedrigung des Blutdrucks durch die Arbeit, bei Hunden dagegen *Tangl* u. *Zuntz*[113] Steigerung. *Einfluß der Muskelarbeit.*

Im Liegen ist der Blutdruck stärker als im Sitzen und im Sitzen stärker als im Stehen (*Friedmann*[114]). — Im Schlaf ist der Blutdruck erniedrigt. — Geistige Arbeit, Schreck, Unlustgefühl erhöht den Blutdruck (*Gellhorn* u. *Lewin*[115]). — Kühle Bäder steigern den Blutdruck (bei verminderter Pulszahl) wegen der Zusammenziehung der Hautgefäße proportional der Abkühlung, — heiße (bis 40°) Bäder zeigen nach anfänglicher Steigerung eine Abnahme des Druckes wegen der Erweiterung der Hautgefäße. Oberhalb 40° steigt der Blutdruck wieder: der Puls, der bei 38° vermindert war, hebt sich bei Temperaturen über 40° (*O. Müller*[116]). *Verschiedene Einflüsse.*

Pathologisches. Bei chronischer Nierenentzündung, Arteriosklerose, Bleikolik, nach Ergotininjektionen ist der Blutdruck erhöht, ebenso bei Herzhypertrophie mit Dilatation. Digitalis erhöht oft den Blutdruck bei Herzfehlern, nach Morphiumeinspritzung sinkt er. — Im Fieber sinkt meist der Blutdruck; Herzinsuffizienz, Chlorose und Phthise zeigen gleichfalls niedrigen Druck. *Pathologisches.*

Die Kurve des Blutdruckes zeigt regelmäßige Schwankungen, und zwar:

1. Die pulsatorischen Druckschwankungen. Die vom Ventrikel in den Anfang der großen Gefäße eingeworfene Blutmasse bewirkt ent- *Die pulsatorischen Blutdruckschwankungen.*

sprechend jeder Systole ein Ansteigen des Blutdruckes im Arteriengebiete; die dadurch bewirkte Erweiterung des Gefäßes ist die sicht- und fühlbare Pulsbewegung. Die pulsatorische Drucksteigerung verläuft natürlich mit der Schnelligkeit der Pulswelle (§ 54) an den Arterien entlang.

Der Ablauf der pulsatorischen Druckänderung wird durch die Pulsdruckkurve dargestellt. Der Druck auf der Höhe der pulsatorischen Blutdruckschwankung wird als maximaler oder systolischer Pulsdruck, Pulsdruckmaximum, der Druck am untersten Punkte der Blutdruckschwankung als minimaler oder diastolischer Pulsdruck, Pulsdruckminimum bezeichnet, die Breite der Druckschwankung heißt Pulsdruckamplitude (*v. Recklinghausen*[81]).

Beim Menschen fand *v. Recklinghausen*[81] z. B. bei Messung am Oberarm folgende Werte für den maximalen, minimalen Pulsdruck und die Pulsdruckamplitude: 158, 99, 59, — 145, 88, 57 *cm* Wasser.

Hürthle[73] fand beim Kaninchen den pulsatorischen Druckzuwachs fast gleich $^1/_3$ des Druckes während der Pulspause; *v. Born*[117] gleich $^1/_4$ des maximalen Blutdruckes.

Der Ablauf der pulsatorischen Druckschwankung wird im allgemeinen von den gewöhnlichen elastischen Manometern keineswegs getreu wiedergegeben, sondern mit mehr oder weniger großen Entstellungen. Über den wahren Verlauf der Druckschwankungen in der Aorta und in den peripheren Gefäßen vgl. *Frank*[118].

Die respiratorischen Blutdruckschwankungen.

2. Die respiratorischen Druckschwankungen. Der Druck in den Arterien erleidet durch die Atembewegungen regelmäßige Schwankungen, und zwar in der Art, daß bei jeder stärkeren Inspiration der Druck sinkt, bei jeder Exspiration steigt. Diese Schwankungen erklären sich zunächst rein mechanisch daraus, daß mit jeder Exspiration das Blut in der Aorta den Druckzuwachs durch die komprimierte Luft im Thorax erfährt, bei jeder Inspiration dagegen die Druckabnahme durch die auf die Aorta wirkende Verdünnung der Luft in den Lungen. Außerdem aspiriert die inspiratorische Thoraxerweiterung das Blut der Hohlvenen zum Herzen, die Exspiration staut es an und wirkt so auch auf den Blutdruck. Die Schwankungen sind am ausgesprochensten in den dem Thorax naheliegenden Arterien (vgl. *Kronecker* u. *Heinricius*[119]).

Traube-Hering-sche Druckschwankungen.

Zum Teil aber rühren die respiratorischen Blutdruckschwankungen her von nervösen Einflüssen, nämlich von einer mit der rhythmischen Erregung des Atemcentrums parallel gehenden Erregungsschwankung des vasomotorischen Centrums, wodurch sich, jeder Anregung entsprechend, die Arterien contrahieren und so den arteriellen Druck steigern („*Traube*[120]-*Hering*sche[121] Druckschwankungen"). Diese Schwankungen treten besonders dann deutlich in die Erscheinung, wenn bei einem curarisierten, also nicht mehr selbständig atmenden und daher künstlich geatmeten Tiere die künstliche Atmung ausgesetzt oder ungenügend ausgeführt wird; durch die zunehmende Venosität des Blutes wird das vasomotorische Centrum stark gereizt, der Blutdruck steigt an, die Blutdruckkurve zeigt deutlich die rhythmischen Schwankungen.

Unter besonderen Versuchsbedingungen lassen sich noch verschiedene andere nervös bedingte regelmäßige Schwankungen der Blutdruckkurve beobachten. So können durch Übertragung der Impulse vom Atemcentrum auf das Vaguscentrum Veränderungen der Pulsfrequenz und dadurch Änderungen des Blutdruckes verursacht werden (*Fredericq*[122]). — *S. Mayer*[123] beobachtete Blutdruckschwankungen, bei denen zahlreiche Respirationen einer Blutdruckwelle entsprechen; das Zustandekommen derselben ist noch nicht völlig klar. — Endlich können Reflexe durch die Atembewegungen von den Lungen her Blutdruckschwankungen hervorrufen: pulmonale Reflexwellen (*Morawitz*[124]).

60. Der Blutdruck in den Capillaren und Venen.

Bestimmung des Blutdruckes in den Capillaren. — Legt man ein Glasplättchen von bekannter Größe auf die gefäßhaltige Haut und belastet es so lange, bis die Haut eine deutliche Farbenveränderung zeigt, so findet man annähernd den Druck, der den Blutdruck dieses Capillargebietes gerade überwindet (*N. v. Kries*[125], *Lombard*[126]). — *v. Recklinghausen*[127] übt mittelst eines gelochten Gummibeutels, der mit der Pumpe aufgeblasen werden kann und zwischen die zu untersuchende Haut und eine Glasplatte zu liegen kommt, einen zunehmenden oder abnehmenden Druck auf die Haut aus und beobachtet durch das Loch im Gummi und die Glasplatte hindurch das Erblassen resp. Wiederrotwerden der Haut. — *Basler*[128] bringt einen Finger unter ein mit Goldschlägerhaut bespanntes Kästchen (Ochrometer), das die Durchsicht auf den Finger gestattet, und erhöht dann durch Lufteinblasen den Druck im Kästchen, bis die Haut gerade zu erblassen beginnt. — Über Versuche, den Capillardruck auf blutigem Wege nach Eröffnung der Capillaren durch einen Einschnitt zu bestimmen, vgl. *Basler*[128], *Krauß*[129].

Bestimmung des Blutdruckes in den Capillaren.

Roy u. *Graham-Brown*[130] pressen die Schwimmhaut des Frosches von unten her mittelst einer mit einem Manometer versehenen elastischen Blase gegen eine feste Glasplatte, gegen die das Mikroskop eingestellt werden kann.

Die Werte für den Capillardruck schwanken bei den verschiedenen Untersuchern in weiten Grenzen, vor allem nach der Größe der Capillaren, in denen der Druck bestimmt wurde. *v. Kries*[125] fand den Capillardruck am Finger bei erhobener Hand 24 *mm* Hg = 328 *mm* H_2O, bei gesenkter Hand 54 *mm* Hg = 738 *mm* H_2O, am Ohre 20 *mm* Hg = 272 *mm* H_2O, am Zahnfleisch des Kaninchens 33 *mm* Hg = 444 *mm* H_2O. *Krauß*[129] fand den Druck in den kleinsten Hautgefäßen des Fingers = 80—110 *mm* H_2O.

Der Blutdruck in den Capillaren eines umschriebenen Bezirkes wächst: — 1. durch Erweiterung der zuführenden kleinen Arterien. — 2. Durch Steigerung des Druckes in den zuführenden kleinen Arterien. — 3. Durch Verengerung der aus dem Capillarbezirke abführenden Venen. Der Verschluß der Venen ließ den Druck bis zum vierfachen steigen (*N. v. Kries*[125]). — 4. Durch Verstärkung des Druckes in den Venen (z. B. hydrostatisch bei Lageveränderungen).

Einflüsse auf den Capillardruck.

Bestimmung des Blutdruckes in den Venen. — Beim Tier kann man ebenso wie bei der Druckmessung in Arterien das Innere der Vene durch eine eingebundene Kanüle mit einem Manometer in Verbindung setzen. Für die Messung am Menschen benutzt *v. Recklinghausen*[131] wie bei der Messung des Druckes in den Capillaren einen gelochten Gummibeutel, der zwischen eine gut sichtbare Hautvene und eine Glasplatte zu liegen kommt und allmählich mit der Pumpe aufgeblasen wird; es wird das Zusammenfallen der Vene, oder bei allmählich abnehmendem Druck das Wiederaufgehen derselben beobachtet und in diesem Moment der Druck an einem mit dem Gummibeutel in Verbindung stehenden Manometer abgelesen. — *Frank* u. *Reh*[132] legen eine Manschette an den Oberarm und steigern in ihr den Druck, bis infolge von Venenstauung das Volumen des Unterarms zunimmt.

Bestimmung des Blutdruckes in den Venen.

In den großen Venenstämmen, nahe dem Herzen, findet sich ein negativer Druck. Hierdurch wird es ermöglicht, daß der Lymphstrom sich ungehindert ergießen kann. In fortschreitender Entfernung vom Herzen findet eine allmähliche Steigerung des Druckes statt. *Burton-Opitz*[133] fand am Hunde den Venendruck in der Vena cava sup. nahe dem rechten Herzohr —2,96, in der Vena jugular. ext. 0,52, in der Vena facialis 5,12, in der Vena brachialis 3,90, in der Vena femoralis 5,42 *mm* Hg.

In den großen Venenstämmen ist der Druck negativ.

Der Druck in den Venen steigt nach der Peripherie hin.

Alle Umstände, welche die den Kreislauf unterhaltende Druckdifferenz zwischen Arteriensystem und Venensystem vermindern, müssen den Venendruck steigern, z. B. Vagusreizung — und umgekehrt. — Von besonderem Einfluß auf den Druck in den dem Herzen nahegelegenen, großen Stämmen ist die Atmung, indem bei jeder Inspiration das Blut unter Verminderung des Druckes dem Brustkorbe zustrebt, bei jeder Exspiration unter Vermehrung desselben sich anstaut (§ 47). Über die geringe, durch

Einflüsse auf den Blutdruck in den Venen.

Respiratorische und kardiale Schwankungen.

jede Contraction des rechten Vorhofes in den Hohlvenen erfolgende Anstauung des Blutes war bei der Herzbewegung (§ 39 B) bereits die Rede. Die respiratorischen sowohl als auch die kardialen Schwankungen geben sich mitunter in den Venae jugulares communes gesunder Menschen zu erkennen (§ 55). — Lageveränderungen der Glieder oder des Körpers ändern aus hydrostatischen Gründen vielfach den Venendruck. Den höchsten Druck tragen die Unterextremitätenvenen; sie sind daher zugleich die muskelreichsten. An ihnen kommt es somit auch bei Insuffizienz ihrer Muskeln und Klappen leicht zu Erweiterungen (Varicenbildung).

Hydrostatische Einflüsse.

61. Der Blutdruck in der Arteria pulmonalis.[134]

Methode der Bestimmung.

Methode. — 1. Bestimmungen des Blutdruckes in der Arteria pulmonalis sind mit Eröffnung der linken Brusthöhle von *C. Ludwig* u. *Beutner*[135] (1850) ausgeführt worden, indem bei künstlicher Atmung direkt die Manometerröhre mit dem linken Pulmonalisaste in Verbindung gebracht wurde. Hierdurch wurde bei Katzen und Kaninchen der kleine Kreislauf der linken Lunge vollständig, bei Hunden größtenteils unterbrochen. Zu dieser Störung kommt noch hinzu, daß mit Eröffnung des Brustkorbes durch Wegfall des elastischen Zuges der Lungen (§ 47) das Venenblut nicht mehr normal in das rechte Herz einfließt, und daß dazu nun dieses selbst unter dem vollen Luftdrucke steht.

2. *Knoll*[136] drang, ohne die Pleurahöhlen zu eröffnen, durch das Cavum mediastinale anterius zur A. pulmonalis vor, dann brachte er in den Stamm des Gefäßes eine seitenständige Kanüle ein: so konnte der Druck ohne Einschränkung des Stromgebietes und ohne Verlagerung des Herzens am spontan atmenden Tiere untersucht werden. Er fand so beim Kaninchen den Mitteldruck = 12,2 *mm* Hg.

3. Der Druck in der rechten Kammer kann nach dem Verfahren von *Chauveau* u. *Marey* (vgl. § 40) durch Einführung eines mit einem elastischen Bläschen versehenen Katheters von der rechten Vena jugularis externa aus bestimmt werden. Beim Hunde führte *Badoud*[137] in gleicher Weise eine offene Sonde, die mit einem elastischen Manometer verbunden war, ein.

Mittlerer Druck in der Art. pulmonalis.

Als mittleren Druck in der Art. pulmonalis gibt *Tigerstedt*[134] auf Grund der vorliegenden Untersuchungen an: beim Hund ca. 20 (10—33), bei der Katze ca. 18 (7,5—24,7), beim Kaninchen ca. 12 (6—35) *mm* Hg. Das Verhältnis des Pulmonalis- zum Aortadrucke gibt *Beutner*[135] auf 1 : 3, *Goltz* u. *Gaule*[138] auf 1 : 2,5, *Fühner* u. *Starling*[139] auf 1 : 6 an. Der Druck in der Aorta kann innerhalb sehr weiter Grenzen schwanken, ohne daß der Pulmonalisdruck dadurch entsprechend beeinflußt wird; eine bestimmte Verhältniszahl zwischen dem Drucke in der Aorta und Pulmonalis kann danach überhaupt nicht aufgestellt werden (*Tigerstedt*[134]).

Der Capillarstrom wird durch den elastischen Zug der Lungen befördert.

Die Lungen werden im Brustraum dadurch aufgebläht erhalten, daß auf ihrer äußeren, pleuralen Oberfläche ein negativer Druck herrscht. Bei offener Glottis stehen die innere Lungenfläche und ebenso die Wände der in ihr verlaufenden Alveolencapillaren unter dem vollen Drucke der Luft. Das Herz und die großen Gefäßstämme im Thorax, also auch die Stämme der Arteria und Venae pulmonales, stehen aber nicht unter dem vollen Luftdrucke, sondern unter dem Luftdrucke minus dem Drucke, der dem elastischen Zuge der Lungen entspricht (vgl. § 47). Es wird also das Blut der Lungencapillaren die Neigung haben, von den Capillaren nach den großen Gefäßstämmen zu strömen. Da der elastische Zug der Lungen sich vornehmlich auf die dünneren Vv. pulmonales geltend macht, und da die Semilunarklappen der Art. pulmonalis sowie die Systole der rechten Kammer eine Strömung rückwärts nicht zulassen, so folgt also aus den Druckverhältnissen, daß das Capillarblut des kleinen Kreislaufes nach den Venae pulmonales abfließt.

Dünnwandige Röhren, die innerhalb der Substanz der Wandung eines elastischen, dehnbaren Sackes eingebettet liegen, erleiden in ihrem Lumen eine Veränderung je nach der Dehnungsart dieses Sackes. Wird der Sack direkt aufgeblasen, dadurch, daß der Luftdruck in seinem Innern zunimmt, so verkleinert sich das Lumen der Röhren (*Funke* u. *Latschenberger*[140]), — wird der Sack jedoch durch Luftverdünnung in einem ihn umgebenden, abgeschlossenen Raume aufgebläht, so werden die Röhren in der Wand dilatiert. In letzterer Art, nämlich durch negativen Aspirationsdruck, werden die beiden Lungensäcke innerhalb des Brustkorbes ausgedehnt erhalten; daher sind die Gefäße der lufthaltigen Lungen weiter, als die der kollabierten (*Quincke* u. *Pfeiffer*[141]), *Bowditch* u. *Gärland*[142], *De Jager*[143], *Lohmann* u. *E. Müller*[144]). Es fließt somit mehr Blut durch die im Thorax gedehnten Lungen als durch die kollabierten. — In gleichem, beförderndem Sinne wirkt weiterhin jede Inspirationsdehnung. Der negative, in den Lungen bei der Einatmung herrschende Druck erweitert nämlich erheblich die Venae pulmonales, in die daher das Lungenblut leicht hinüberfließt, während das in den dickwandigen Stämmen unter hohem Drucke strömende Blut der Arteria pulmonalis kaum eine Einwirkung erfährt. Die Stromgeschwindigkeit des Blutes in den Lungengefäßen wird also inspiratorisch beschleunigt (*De Jager*[143]). — Im Gegensatz zu diesen Anschauungen kommt jedoch *Cloetta*[145] auf Grund plethysmographischer Untersuchungen an den Lungen zu dem Resultat, daß die Durchblutung der Lungen auf der Höhe der Inspiration schlechter, während der Exspiration dagegen besser ist.

Druck bei der In- und Exspiration.

Gefäßcontractionen, die im großen Kreislaufe Drucksteigerungen bewirken, führen dazu auch im kleinen Kreislaufe, weil mehr Blut zum rechten Herzen strömt (*Openchowski*[146]).

Die Gefäße des kleinen Kreislaufes sind sehr dehnbar und haben nur einen geringen Tonus; es kompensiert sich daher leicht eine Unwegsamkeit selbst großer Pulmonalisäste (*Lichtheim*[147]).

Pathologisches. — Verstärkung des Druckes im Gebiete der Pulmonalis findet beim Menschen unter krankhaften Störungen des Kreislaufes vielfach statt und hat stets die pathognostisch sehr wichtige Verstärkung des zweiten Pulmonaltones zur Folge.

Der verstärkte 2. Pulmonalton als Zeichen höheren Druckes.

62. Die Geschwindigkeit des Blutstromes.[148]

Methode. — 1. *Volkmanns* Hämodromometer[149] (1850) — mißt direkt die Fortbewegung der Blutsäule innerhalb einer in ein Blutgefäß eingebundenen Glasröhre.

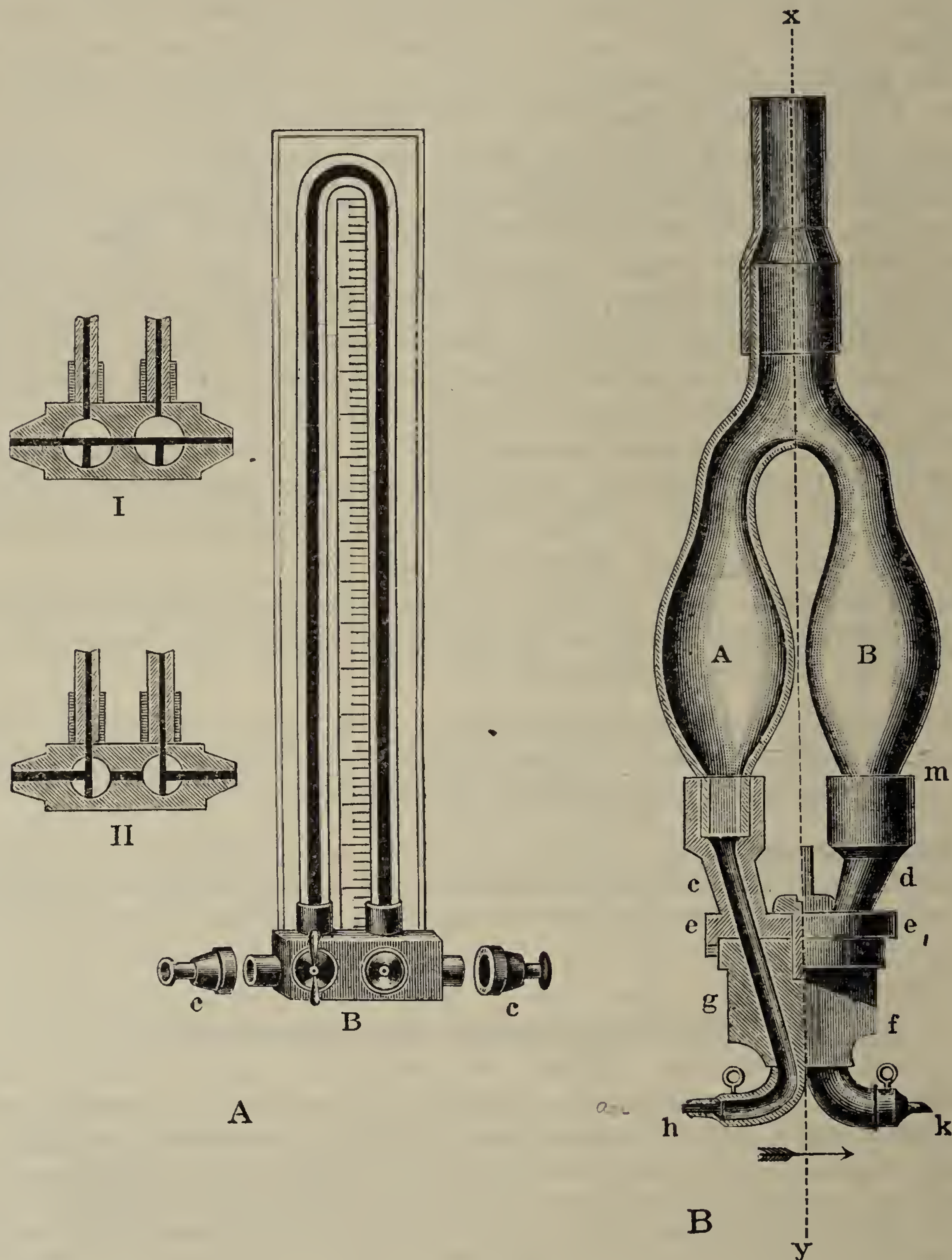
Volkmanns Hämodromometer.

Eine Glasröhre von Haarnadelform [Fig. 50, A] (130 *cm* lang, 2 oder 3 *mm* breit), mit einer Skala ausgerüstet, ist auf einem metallenen Basalstück *B* so befestigt, daß jeder Schenkel zu einem anderthalbmal durchbohrten Hahne führt. Das Basalstück ist der Länge nach durchbohrt, es trägt an beiden Enden kurze Kanülen *c c*, die in die beiden Enden einer durchschnittenen Ader eingebunden werden. Der ganze Apparat ist zunächst mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. Die Hähne (die sich durch ineinander greifende Zähne stets zugleich drehen) stehen zuerst so, wie Fig. I angibt: es strömt alsdann das Blut einfach der Länge nach durch das Basalstück. Wird nun in einem bestimmten Zeitmoment die Hahnstellung Fig. 50, II ausgeführt, so muß das Blut die längere Bahn der Glasröhre durchlaufen. Man sieht, wie es die helle Wasserschicht vor sich hertreibt, und beobachtet den Zeitmoment, wo es den Endpunkt des Röhrenschenkels erreicht. Aus der bekannten Länge der Röhre und der beobachteten Zeit der Blutdurchströmung ergibt sich die Stromgeschwindigkeit. — Der Apparat ist nur sehr unvollkommen, da die Beobachtungszeit nur einige Sekunden dauert, und durch die Einschaltung der Röhre dem Blutstrome neue Widerstände gesetzt werden.

Resultate. *Volkmann*[93] fand die Geschwindigkeit des Stromes in der Carotis des Hundes = 205—357 *mm*; — in der Carotis des Pferdes = 306, — in der Maxillaris desselben = 232, — in der Metatarsea = 56 *mm*.

Ludwigs Stromuhr. 2. *Ludwigs*[150] Stromuhr (1867) — mißt die Schnelligkeit des Blutstromes durch die Blutmenge, die aus der Ader in eine mit letzterer verbundene geaichte Glaskugel übertritt.

Fig. 50.



A *Volkmanns* Hämodromometer. — B *Ludwigs* Stromuhr.

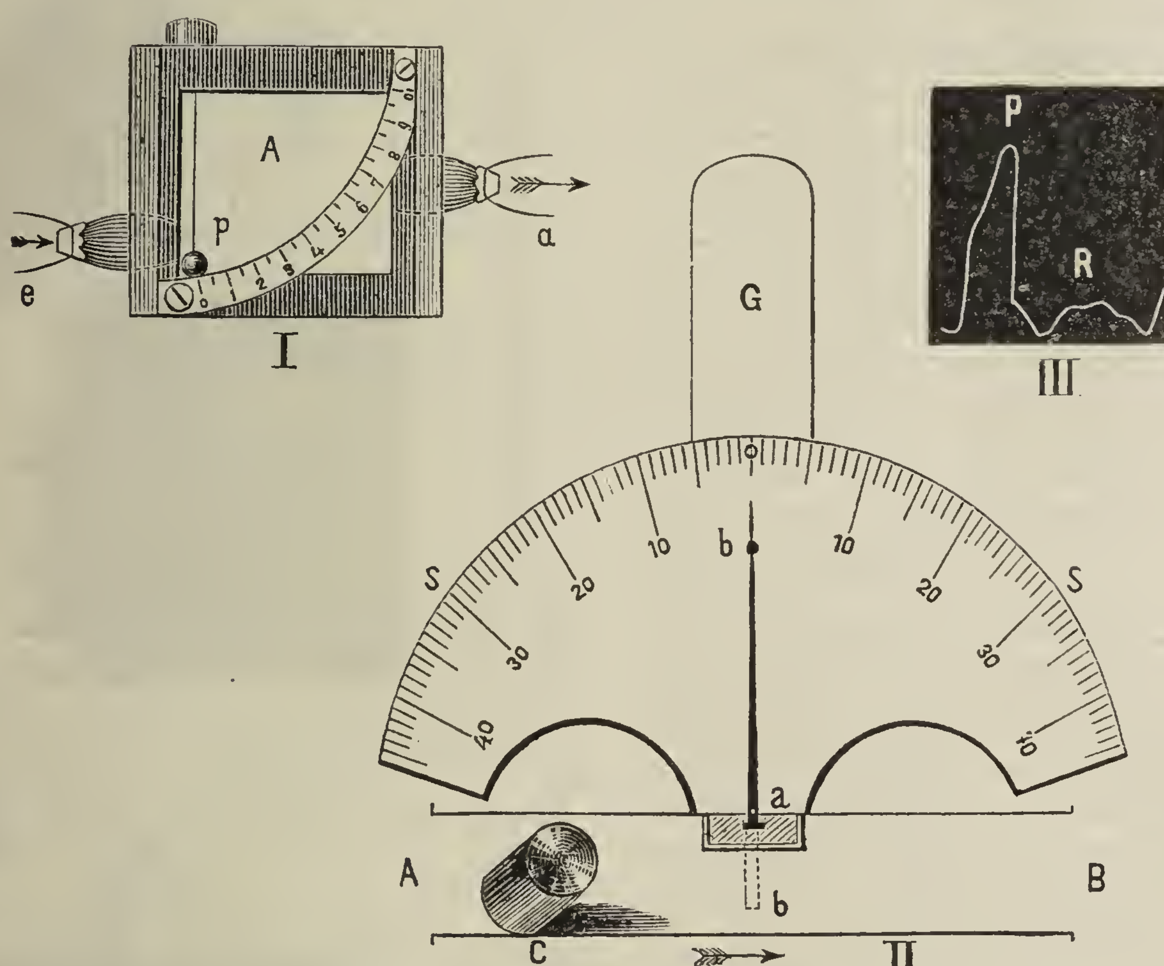
Zwei kommunizierende, gleich geräumige und genau ausgemessene Glaskugeln *A* und *B* (Fig. 50 B) sind mit ihren unteren Enden mittelst der Röhren *c* und *d* in der Metallscheibe *e* e_1 befestigt. Diese Scheibe ist um die Achse *x y* so drehbar, daß nach erfolgter Umdrehung die Röhre *c* mit *f* und *d* mit *g* kommuniziert; *f* und *g* tragen weiterhin horizontal gerichtete Kanülen *h* und *k*, die in die Enden der durchschnittenen Ader eingebunden werden. In der Stellung, wie die Figur sie angibt, wird nun *h* in das centrale, *k* in das periphere Ende des Gefäßes (etwa der Carotis) eingebunden. Die Kugel *A* ist mit Öl, *B* mit defibriniertem Blute angefüllt. In einem angemerkten Zeitmomente läßt man den Blutstrom durch *h* eintreten; — dieser trägt das Öl vor sich her, das nach *B* übertritt, während

das defibrinierte Blut aus *B* durch *k* in die periphere Strecke des Gefäßes strömt. Sobald das Öl bei *m* ankommt, wird — bei angemerkter Zeit — der Kugelapparat *A B* um seine Achse *x y* gedreht, so daß nun *B* an Stelle von *A* kommt. So wiederholt sich die Erscheinung, und die Beobachtung kann oft lange fortgesetzt werden. Aus der beobachteten Zeit, die zur Füllung der einen Kugel durch das einströmende Blut notwendig ist, berechnet sich die auf die Zeiteinheit entfallende Menge.

Vierordts Hämotachometer.

3. *K. Vierordts*[151] Hämotachometer (1858) — mißt die Schnelligkeit des Blutstromes durch eine dem *Eitelwein*schen „Stromquadranten" nachgebildete Vorrichtung. Ein in einer strömenden Flüssigkeit niederhängendes Pendel wird von dieser abgelenkt, und zwar um so stärker, je größer die Stromgeschwindigkeit ist. — Der Apparat stellt ein Metallkästchen (Fig. 51, I. *A*) mit planparallelen Glaswänden dar, das an seinen schmalen Seiten zum Ein- und Ausströmen des Blutes 2 Kanülen (*e*, *a*) besitzt. Im Inneren hängt dem eintretenden Blutstrome gegenüber ein Pendelchen (*p*), dessen an der Bogenskala abzulesender Ausschlag mit der Schnelligkeit des Stromes wächst. Der Apparat wird vorher empirisch geaicht.

Fig. 51.



I *Vierordts* Hämotachometer. — II *Chauveaus* u. *Lortets* Dromograph. — III Die dromographische Kurve nach *Chauveau*.

Chauveaus Dromograph.

4. *Chauveaus*[152] u. *Lortets*[153] Dromograph (1860) — beruht auf demselben Prinzipe und ist dazu mit einer Schreibvorrichtung versehen. — Eine hinreichend weite Röhre (Fig. 51. II. *A B*) (die bei *C* noch ein Nebenrohr zur Verbindung mit einem Druckmesser besitzt) wird in die durchschnittene Ader (Carotis des Pferdes) eingeschaltet. Durch einen mit einer Gummiplatte verschlossenen Ausschnitt bei *a* reicht ein leichtes Pendel *a b* in die Röhre hinein, das sich nach oben in einen dünnen Zeiger *b* verlängert. Dieser macht, der Stromgeschwindigkeit entsprechend, Ausschläge, die an der Skala *S S* abgelesen werden. Das Werkzeug wird vorher bei Wasserdurchströmung geaicht. — Man kann die Spitze des Zeigers auf einer berußten Schreibfläche eine Kurve aufzeichnen lassen: die Geschwindigkeitskurve oder dromographische Kurve (Fig. 51. III).

Die dromographische Kurve nach Chauveau.

Cybulskis Photohämotachometer.

5. *Cybulskis*[154] Photohämotachometer — beruht auf dem Prinzip der *Pitot*schen Röhre. — Strömt eine Flüssigkeit in einer Röhre (Fig. 52. II) *d e* in der Richtung der Pfeile, so steht in dem Rohre *p*, das ein der Strömung entgegengerichtetes, rechtwinklig abgebogenes Ansatzstück trägt, die Flüssigkeitssäule höher als in dem Manometer *m*, das nur in die Seitenwand eingefügt ist. Während *m y* nur den Seitendruck angibt, zeigt *p x* diesen und dazu die Geschwindigkeitshöhe der Flüssigkeit an (S. 141). Aus der Differenz beider Niveaustände läßt sich die Geschwindigkeit des Stromes in der Röhre bestimmen. Man kann den Apparat auch rein empirisch aichen.

Die von *Cybulski* verwendete *Pitot*sche Röhre hat eine etwas abweichende Form: sie ist nämlich rechtwinklig gebogen (I, *cp*). Das Ende *c* wird in das centrale, das Ende *p* in das periphere Stück der durchschnittenen Arterie eingebunden. Es steigt nun bei freier Durchströmung auch hier in dem in der Richtung des Stromes liegenden Manometer *a* die Flüssigkeit höher als in *b*. Um nun eine übermäßige Länge der Manometer *a* und *b* zu vermeiden und somit das Werkzeug praktisch verwendbar zu machen, verbindet *Cybulski* die Manometer *a* und *b* durch eine haarnadelförmige Röhre, die mit Luft gefüllt ist und über der Biegung durch einen Hahn *i* abgesperrt werden kann. Man läßt die Flüssigkeit bis *1* und *2* steigen. Ist nun der Hahn *i* geschlossen, so stellen die Röhren ein Luftmanometer dar, in dem sich die Differenzen der Niveaustände *1* und *2* scharf ausprägen. Die Schwankungen der beiden Niveauhöhen werden mittelst einer Camera (mit schnell beweglicher Hintergrundfläche *K*) photographiert.

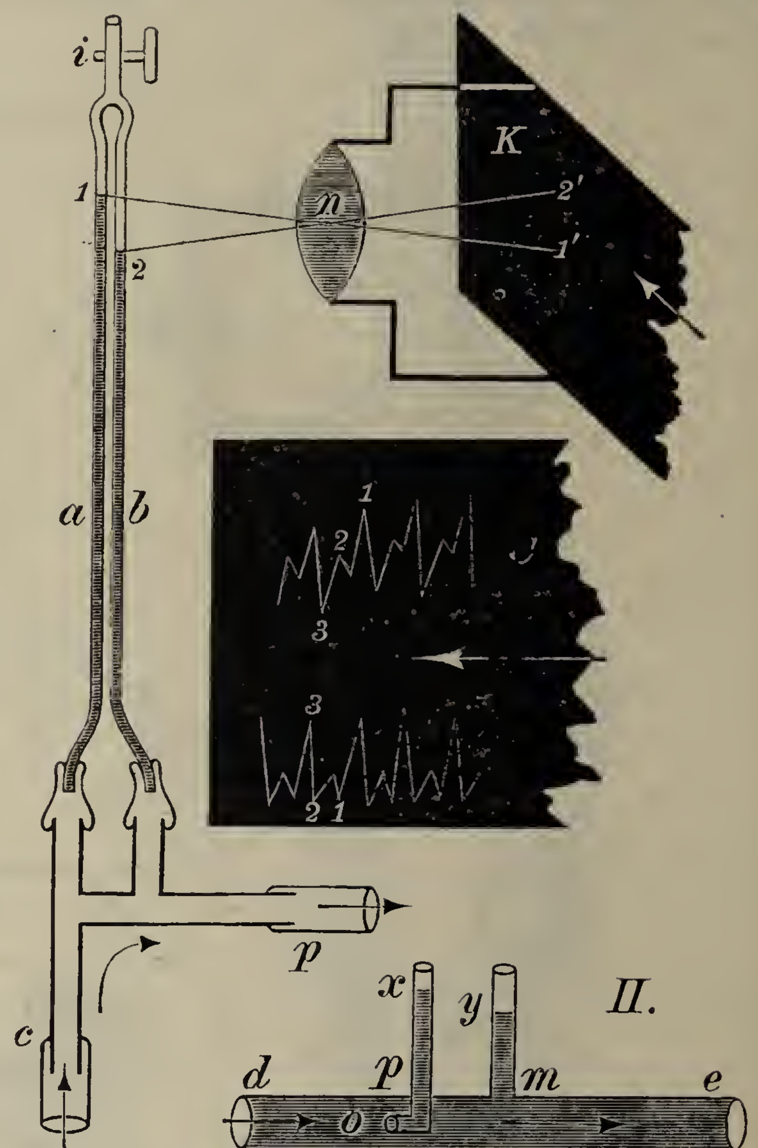
Die Figur *C* gibt eine Nachbildung der Kurven aus der A. carotis eines Hundes. Die Schnelligkeit der Strömung betrug in dem Momente $1_1 - 1 = 238$ *mm*, in der Phase $2_1 - 2 = 225$ *mm*, endlich bei $3_1 - 3 = 177$ *mm*.

Ableitung der Geschwindigkeitskurve aus der plethysmographischen Kurve.

6. Aus der plethysmographischen Kurve (vgl. § 56) läßt sich die Geschwindigkeitskurve gewinnen. Die Änderungen im Volumen der eingeschlossenen Glieder müssen offenbar um so schneller erfolgen, je schneller das Blut in den zuführenden Arterien strömt: man kann daher aus der plethysmographischen Kurve die Geschwindigkeitskurve konstruieren (*Fick*[155]). *v. Kries*[156] hat die Geschwindigkeitskurve direkt durch den Plethysmographen gewonnen. Er verband den Hohlraum des Plethysmographen durch einen Schlauch mit einer Gasflamme; wird das Volumen des eingeschlossenen Gliedes größer, so schießt die Gasflamme sofort empor, um sich dann wieder auf ihre frühere Höhe einzustellen. Die Höhe, bis zu der die Gasflamme emporschießt, hängt von der Geschwindigkeit des Blutstromes in den Arterien des Gliedes ab. Die Schwankungen der Flamme werden auf lichtempfindliches Papier, das sich auf einem rotierenden Cylinder befindet, photographiert; die erhaltene Kurve heißt Tachogramm; sie zeigt die Strompulse (vgl. *Frank*[157]).

Das Tachogramm.

Fig. 52.



I. Schema des Photohämotachometers von *Cybulski*. — II. *Pitots* Röhre.

Querschnitt des Strombettes.

Von dem Stamme der Aorta an vergrößert sich das arterielle Gebiet stetig durch die Teilung der Äste, so daß in der Capillarauflösung sich der Querschnitt des Strombettes bis zum 500fachen und darüber erweitert hat. Von hier aus wird durch Sammlung der venösen Stämme der Querschnitt wieder enger, bleibt aber dennoch weiter als der arterielle Anfang.

Ausnahmen machen die Aa. iliacae communes, die zusammen enger sind als der Stamm der Aorta. Ferner sind die Querschnitte der vier Venae pulmonales zusammen enger als der der Arteria pulmonalis.

Einfluß des Gesamtquerschnittes der Blutbahn.

Durch einen jeden Querschnitt des Kreislaufsystems, des großen wie des kleinen, muß sich eine gleich große Blutmenge verschieben. So muß auch durch die Aorta und Pulmonalis trotz des sehr ungleichen Druckes in ihnen (§ 61) die gleiche Blutmasse fließen.

Die Geschwindigkeit der Strombewegung muß sich also an den einzelnen Stellen des gesamten Strombettes umgekehrt verhalten

wie der Querschnitt des Strombettes. Es nimmt daher die Stromgeschwindigkeit von der Wurzel der Aorta und Pulmonalis bis zu den Capillaren hin sehr bedeutend ab, so daß sie in denen der Säuger nur noch 0,8 *mm* in einer Sekunde (beim Frosche 0,53 *mm*) beträgt, beim Menschen 0,6 bis 0,9 *mm* (*K. Vierordt*[151]). Nach *A. W. Volkmann*[93] fließt das Blut in den Capillaren bei Säugern 500mal langsamer als in der Aorta. In den Venenstämmen — wird der Strom wiederum beschleunigt, er ist aber in den größeren noch 0,5—0,75mal langsamer als in den zugehörigen Arterien. Von den dünneren Venenästen sich sammelnd, wird das Lumen gegen die Hohlvenen hin enger: also muß in gleichem Verhältnisse die Stromgeschwindigkeit zunehmen. Die Schnelligkeit des Stromes in den Hohlvenen mag halb so groß sein wie in der Aorta. — Über die Schnelligkeit des Stromes des Venenblutes sind zwar direkte Beobachtungen angestellt mit dem Hämodromometer und der Stromuhr. So fand *Volkmann*[93] für die Jugularis 225 *mm* in 1 Sekunde, allein bei dem vorhandenen sehr geringen Drucke muß die Anwendung stromprüfender Werkzeuge bedeutende Abweichungen von der Norm setzen.

Stromgeschwindigkeit in den Capillaren.

Stromgeschwindigkeit in den Venen.

Die Geschwindigkeit des Blutstromes hängt nicht ab von der Größe des mittleren Blutdruckes, sie kann daher in blutarmen Gefäßen wie in blutüberfüllten sich gleich bleiben. Dagegen wird die Stromgeschwindigkeit in einer Strecke bedingt durch den Unterschied des Druckes, der am Anfang und Ende dieser Bahnstrecke herrscht; sie wird daher abhängig sein — 1. von der treibenden Kraft (Herztätigkeit) und 2. von der Größe der an der Peripherie liegenden Widerstände (Erweiterung oder Verengerung der kleineren Gefäße für den arteriellen Strom).

Beim Fötus ist entsprechend der geringeren Druckdifferenz im arteriellen und venösen Gebiete (§ 59) die Stromgeschwindigkeit gering (*Cohnstein* u. *Zuntz*[100]).

In den Arterien bedingt jeder Pulsschlag eine Beschleunigung der Strombewegung. In großen Gefäßstämmen fand *K. Vierordt*[151] den pulsatorischen Geschwindigkeitszuwachs = $^1/_4$—$^1/_2$ der Geschwindigkeit in der pulslosen Zeit. Diese pulsatorischen Stromgeschwindigkeitsschwankungen hat *Chauveau* durch seinen Dromographen verzeichnen lassen: Fig. 51. III zeigt die Geschwindigkeitskurve aus der Carotis des Pferdes. In den kleinen Arterien beobachtet man noch eine pulsatorische Beschleunigung; gegen die Capillaren hin erlischt der Strompuls ebenso wie der Druckpuls.

Pulsatorische Beschleunigung.

63. Die Kreislaufszeit.

Die Zeit, die das Blut gebraucht, um einmal die ganze Bahn des Kreislaufes zu durchströmen, ist zuerst von *Eduard Hering*[158] (1829) bei Pferden in der Weise festgestellt worden, daß er in die V. jugularis ext. gelöstes Kaliumeisencyanür einspritzte und untersuchte, wann diese Substanz in dem Aderlaßblute derselben Vene der anderen Halsseite zuerst auftrat. *K. Vierordt*[151] vervollkommnete (1858) die Technik dieser Versuche, indem er unter der angeschlagenen Vene der anderen Körperseite in gleichmäßigen Zeitabständen Näpfchen auf rotierender Scheibe vorbeiführen ließ. Der Nachweis des Kaliumeisencyanürs geschieht durch Zusatz von Eisenchlorid zu dem aus der Blutprobe sich ausscheidenden Serum. So ergab sich die Dauer der Kreislaufszeit bei verschiedenen Tieren im Durchschnitt gleich 27 Herzsystolen. Dies würde, auf den Menschen bezogen, bei 72 Pulsen in 1 Minute, 22,5 Sekunden für die Kreislaufszeit ergeben. — An Stelle des auf das Herz giftig wirkenden Kaliumsalzes (vgl. S. 109) wählte *L. Hermann*[159] das unschädliche Natriumeisencyanür. Bei Fröschen, bei denen *Landois* Säugetierblutkörperchen in die seitliche Vene einspritzte und an der anderen Seite mikroskopisch aufsuchte, fand er die Kreislaufszeit = 7—11 Sekunden.

Bestimmung der Kreislaufszeit durch Injektionen.

Ergebnisse.

Bedenken gegen die Methode.

Bei der Bewertung der Methode ist zu bedenken, daß die Geschwindigkeit in dem Achsenstrom der Gefäße größer ist als in den Randpartien (vgl. S. 142); die Methode kann

daher nur Aufschluß geben über die kürzeste Zeit, in der ein Partikelchen unter den günstigsten Verhältnissen die ganze Kreislaufbahn durcheilen kann (vgl. *v. Kries*[160]). Auf die Zeit für den Umlauf der ganzen Blutmasse ermöglicht sie dagegen keinen Rückschluß; diese ist unzweifelhaft größer.

Berechnung der Kreislaufszeit. Aus der Gesamtblutmenge (S. 100) und dem Minutenvolumen (S. 114) kann man die Kreislaufszeit berechnen. Da das Minutenvolumen (M) in 60 Sekunden durch den Kreislauf fließt, braucht die Gesamtblutmenge (G) $\frac{60.\,G}{M}$ Sekunden. *Plesch*[161] berechnet so aus den von ihm gefundenen Werten der Gesamtblutmenge und des Minutenvolumens die durchschnittliche Kreislaufszeit beim Gesunden zu 55 Sekunden oder 65 Herzsystolen.

Bestimmt man galvanometrisch zunächst an einer uneröffneten Ader den elektrischen Widerstand und injiziert nun in einem markierten Momente etwas Kochsalzlösung in die Blutbahn, so wird, wenn das salzhaltige Blut die zum Galvanometer abgeleitete Strecke passiert, der Widerstand abnehmen; dieser Moment wird gleichfalls markiert. So fand *Stewart*[162] für den kleinen Kreislauf etwa $^1/_5$ der gesamten Kreislaufszeit (= 10,4 Sekunden; Kaninchen, Hund). Es betrug ferner die Kreislaufszeit der Niere 8 Sekunden, der Leber 3,8 Sekunden; — venöse Blutbeschaffenheit verlängert die Kreislaufszeit.

64. Die Blutbewegung in den Venen.

Die Blutbewegung in den Venen ist im allgemeinen eine durchaus gleichmäßige Strömung, da die Pulsbewegung bereits im Capillargebiete infolge der großen Widerstände erlöscht, sie erfährt aber infolge der besonderen Eigentümlichkeiten der Venen mannigfache Abweichungen. Dabei kommen in Betracht: — 1. Die relative Schlaffheit, große Dehnbarkeit und leichte Zusammendrückbarkeit sogar der dicksten Stämme; — 2. die vielfältigen und zugleich geräumigen Anastomosen unter benachbarten Stämmen sowohl in gleicher Gewebslage als auch von der Oberfläche zur Tiefe hin. Hierdurch ist es möglich, daß bei partialer Kompression des Venengebietes das Blut noch zahlreiche, leicht dehnbare Wege zum Ausweichen findet, wodurch also einer wirklichen Stauung vorgebeugt wird; — 3. das Vorhandensein zahlreicher Klappen, die dem Blutstrome nur die centripetale Richtung gestatten. Diese fehlen in den kleinsten Venen, sie sind am zahlreichsten in den mittelgroßen.

Besondere Eigenschaften der Venen.

Die Anschauung, die Bedeutung der Venenklappen läge darin, daß sie lange Blutsäulen, wie z. B. die der Cruralvene, bei aufrechter Stellung, in Abschnitte zerlegten, so daß der hydrostatische Druck der Säule nicht bis unten hin wirken könne, kann nicht aufrecht erhalten werden, da ja die Klappen, so lange das Blut in den Venen kontinuierlich strömt, nicht geschlossen sind (*Ledderhose*[163]).

Maßgebend für die Blutbewegung in den Venen ist natürlich das Druckgefälle, d. h. die Differenz des Druckes am Anfange und Ende des Venensystems. Am Anfange, d. h. am Übergang der Capillaren in die Venen, wirkt als treibende Kraft der Rest der Herzkraft, der durch die Widerstände des Capillarsystems noch nicht aufgebraucht ist; am Ende, d. h. an der Einmündung der großen Venen in den rechten Vorhof besteht sogar ein negativer Druck, eine Ansaugung infolge des elastischen Zuges der Lunge (vgl. § 39, A. 47).

Da der elastische Zug der Lunge bei der Inspiration zu-, bei der Exspiration abnimmt, wird auch die ansaugende Wirkung auf das Venenblut mit den Atemphasen wechseln. Nach *Ledderhose*[163] wird der Abfluß des Blutes nur aus der Cava sup. durch die Inspiration begünstigt, dagegen wird der Blutstrom in der Cava inf. durch die Steigerung des intraabdominellen Drucks bei der Inspiration gehemmt und bei der Exspiration gefördert. In dieser entgegengesetzten Beeinflussung des Blutstroms durch die Inspiration im Gebiete der

beiden Hohlvenen sieht *Ledderhose* eine wichtige regulatorische Einrichtung, durch die eine Überfüllung des rechten Vorhofs bei der Inspiration, eine zu geringe Füllung bei der Exspiration vermieden wird.

Wirkung äußeren Druckes.

Außer der treibenden Kraft des Herzens und der ansaugenden Wirkung der Lungen kommen für die Blutbewegung in den Venen noch eine Reihe unterstützender Momente in Betracht. Sowie ein Druck auf die Vene ausgeübt wird, schließen sich die zunächst unteren und öffnen sich die zunächst oberen Klappen und lassen so dem Blute zum Herzen hin freie Bahn. Ein derartiger Druck wird nun regelmäßig auf die Venen bei Contractionen der benachbarten Muskeln durch die Verdickung der Muskeln ausgeübt und so der Blutstrom in den Venen befördert. Daß das Blut aus der geöffneten Vene stärker hervorquillt, wenn die Muskeln bewegt werden, sieht man beim Aderlasse.

Abweichende Anschauungen über die Blutbewegung in den Venen und die Bedeutung der Venenklappen siehe bei *Ledderhose.* [163]

Bei der Streckung und Außenrollung des Oberschenkels erschlafft und kollabiert die Schenkelvene in der Fossa iliaca unter negativem Innendruck, beim Beugen und Erheben füllt sie sich strotzend unter steigendem Drucke. Durch diese pumpenartige Wirkung wird das Blut (mit Hilfe der Klappen) aufwärts geleitet. Eine derartige Förderung des Venenstroms findet regelmäßig beim Gehen statt (*Braune* [164], *Strecker* [165]).

Nach *Hasebroek* [166] übt auch die Pulsation der Arterien in den sie begleitenden Venen einen fördernden Einfluß auf die Blutbewegung aus.

65. Die Blutbewegung in den kleinsten Gefäßen.

Mikroskopische Beobachtung des Capillarstromes.

Methode. Die Strombewegung des Blutes innerhalb der kleinsten Gefäße kann an günstigen Objekten direkt mikroskopisch beobachtet werden. (*Malpighi* beobachtete zuerst (1661) den Kreislauf in den Lungengefäßen des Frosches.) Als Objekte sind geeignet für durchfallendes Licht: — der Schwanz von Froschlarven und jungen Fischen, die Schwimmhaut, die Zunge, das Mesenterium oder die Lunge curarisierter Frösche; — bei Säugern: die Flughaut der Fledermäuse, die hervorgezogene, mit Fäden über ein senkrechtes Glasplättchen ausgebreitete Palpebra tertia, viel weniger günstig das Mesenterium. — Bei auffallendem Lichte — lassen sich mit schwachen Vergrößerungen betrachten: die Gefäße der Froschleber, der Pia mater des Kaninchens, der Froschhaut und der menschlichen inneren Lippenhaut, sowie auch der Conjunctiva palpebrarum et bulbi.

Der Poiseuillesche Raum.

Die roten Blutkörperchen bewegen sich nur in der Mitte des Gefäßes (Achsenstrom), während die wandständige durchsichtige Plasmaschicht von ihnen freibleibt (*Poiseuille*scher Raum). Dieser ist namentlich an den kleinsten Arterien und Venen zu erkennen, wo der Achsenstrom $^3/_5$, die helle Plasmaschicht jederseits $^1/_5$ der ganzen Breite ausmacht, weniger deutlich an den Capillaren. — Die roten Blutkörperchen verlaufen in den feinsten Capillaren nur einzeln hintereinander, in größeren Gefäßen dicht nebeneinander, dabei vielfältig sich wendend und drehend. Dort, wo der Strom sich teilt, bleibt mitunter ein Blutkörperchen auf der vorspringenden Teilungskante hängen, biegt sich mit seinen Rändern beiderseits in das Gabelrohr hinein und zieht sich sogar etwas in der Mitte verdünnt aus. So kann es oft längere Zeit haften, bis die zufällig einseitig stärker werdende Strömung es befreit, worauf es vermöge der ihm eigenen Elastizität schnell seine frühere Form wieder annimmt.

Lauf der roten Blutkörperchen.

Lauf der weißen Blutkörperchen.

Durchaus abweichend ist die Bewegung der weißen Blutkörperchen: — sie rollen direkt auf der Gefäßwand, an ihrer peripheren Zone vom Plasma des *Poiseuille*schen Raumes bespült, mit ihrer inneren

Kugelfläche in den Zug der roten Körperchen hineinragend. Die Erklärung, weshalb allein die Leukocyten dicht der Wandung entlang verlaufen, ist von *Schklarewski*[167] (1868) durch den experimentellen Nachweis geliefert worden, daß überhaupt in Capillaren (z. B. von Glas) die spezifisch leichtesten Körperchen aus künstlichen, körnchenreichen Gemischen durch den „Auftrieb" an die Wand gedrängt werden, während die spezifisch schwereren sich in der Mitte des Stromes halten. — Die Fortbewegung der weißen Blutkörperchen erfolgt 10—12mal langsamer als die der roten; hauptsächlich deshalb, weil sie sich in den peripheren Flüssigkeitsschichten des Gefäßes befinden, wo die Strombewegung am langsamsten ist (vgl. S. 142). Zuweilen ist die Bewegung der weißen Blutkörperchen eine ruckweise, indem sie von Zeit zu Zeit infolge ihrer Klebrigkeit an der Gefäßwand haften bleiben.

Fig. 53.



Kleines Mesenterialgefäß vom Frosche im Zustande der Auswanderung der Leukocyten; *w w* die Gefäßwand, — *a a* der *Poiseuille*sche Raum, — *r r* die roten Blutkörperchen, *l l* die der Wand entlang laufenden Leukocyten, bei *c c* in verschiedenen Stadien der Auswanderung begriffen. — *f f* ausgewanderte Zellen.

Die Auswanderung der Blutkörperchen aus den Gefäßen. Die Auswanderung der Blutkörperchen aus den Gefäßen (**Diapedesis**). Betrachtet man den Kreislauf in den Mesenterialgefäßen, so gelingt es nicht selten, namentlich wenn durch Anwendung von schwachen Reizmitteln (wozu schon die Berührung mit der Luft gehört) eine Entzündung sich zu entwickeln beginnt, Leukocyten durch die Gefäßmembran in mehr oder weniger großer Zahl auswandern zu sehen (*Dutrochet* 1824, *Augustus Waller* 1846, *Cohnheim*[168]). Sie fangen zunächst an, sich langsamer zu bewegen, wobei sich stets mehrere von ihnen ansammeln, dann setzen sie sich fest, bohren sich in die Wand hinein und gelangen schließlich völlig durch dieselbe hindurch, um noch eine Strecke weit in dem perivasculären Gewebe fortzuwandern (Fig. 53). Es ist zweifelhaft, ob sich die Körperchen durch die etwa vorhandenen interendothelialen Stomata hindurchzwängen oder ob sie einfach zwischen den Endothelien durch die Kittsubstanz hindurchpassieren (§ 49. II).

66. Töne und Geräusche in den Gefäßen.

Fortgeleitete Herztöne in der Carotis und Subclavia. **1. Arterien.** — In der Carotis (seltener in der Subclavia) hört man bei etwa $^4/_5$ aller Gesunden die „fortgeleiteten Herztöne". Durch die bei der Systole des Herzens entstehende starke Spannung der Gefäßwand kann aber auch in dem Gefäß selbst ein Ton, entsprechend dem ersten Herzton, entstehen. Mitunter ist nur der zweite Herzton allein vernehmbar, dessen Entstehungsort der Carotis näher gelegen ist.

Druckgeräusche in den Arterien. Übt man auf eine beschränkte Stelle einer stärkeren Arterie, z. B. der A. cruralis, einen Druck aus, so daß nur noch eine dünne Stelle des Lumens für den Durchlauf des Blutes übrig bleibt, so entstehen die sog. Stenosengeräusche. Es dringt dann durch die verengte Stelle mit großer Schnelligkeit und Kraft ein feiner Blutstrahl in die hinter der Kompressionsstelle belegene weitere Partie der Schlagader, der als „Preßstrahl" die Flüssigkeitsteilchen in lebhafte Wirbelbewegungen versetzt. Analog verhält es sich an Knickungen, scharfen Biegungen und Schlängelungen der Schlagadern. — Ein Geräusch *Das Subclaviculargeräusch.* dieser Art ist auch das an der Subclavia mitunter hörbare „Subclaviculargeräusch". Es entsteht durch Verwachsungen der beiden Pleurablätter an den Lungenspitzen (namentlich bei Lungenkranken, Tuberkulösen), wodurch die A. subclavia durch Zerrung und Knickung eine lokale Verengerung erfährt, die sich auch an der Verkleinerung oder am Fehlen der Pulswelle in der Radialis (Pulsus paradoxus) mitunter nachweisen läßt. — In gleicher Weise entstehen Geräusche — a) wenn das Arterienrohr an einer Stelle eine pathologische Erweiterung (Aneurysma) besitzt, in die hinein der Blutstrom von dem *Geräusche in Aneurysmen.* normalen engen Rohre aus sich ergießt, — b) wenn seitens eines Organes auf eine Schlag-

ader ein Druck ausgeübt wird, z. B. durch den stark vergrößerten Uterus in der Schwangerschaft oder durch einen krankhaft erzeugten Tumor.

Geräusche bei Druck von außen.

Nicht genauer bekannt hinsichtlich der Art ihrer Entstehung sind das ziemlich laute Geräusch in den zahlreichen, stark gewundenen, erweiterten Arterienstämmen des schwangeren Uterus („Uterin- oder Placentargeräusch"), ferner das viel weniger deutliche in den beiden Arteriae umbilicales, „Nabelstranggeräusch", das an den dünnwandigen Köpfen fast der Hälfte der Säuglinge hörbare „Gehirngeräusch", sowie das Geräusch in der krankhaft vergrößerten Milz und das Schwirren in der Schilddrüse bei Morbus Basedowii.

Das Nonnengeräusch.

2. Venen. Das Nonnengeräusch. — Oberhalb der Clavicula, in dem Grübchen zwischen den Ursprüngen der beiden Köpfe des Sternocleidomastoideus, und zwar am häufigsten rechts, vernimmt man bei anämischen und chlorotischen, zuweilen aber auch bei gesunden Menschen entweder ein kontinuierliches oder ein der Diastole des Herzens oder auch der Inspiration entsprechendes rhythmisches Geräusch von sausendem oder brausendem, selbst zischendem oder singendem Charakter, das innerhalb des Bulbus der Vena jugularis communis entsteht und als Nonnengeräusch (Nonne = Brummkreisel) bezeichnet wird. Die Ursache des Nonnengeräusches liegt in dem wirbelnden Einströmen des Blutes aus dem relativ engen Teile der Vena jugularis communis in den darunter liegenden, erweiterten Bulbus derselben. Alle Momente, welche die Geschwindigkeit des Blutstroms in der Vene erhöhen, steigern die Intensität des Geräusches; so erklärt es sich, daß die Inspiration und die Diastole des Herzens, sowie die aufrechte Körperhaltung das Nonnengeräusch verstärken (vgl. *Muck*[169]).

67. Die Transfusion des Blutes.[170]

Indikationen zur Transfusion.

Wenn infolge eines großen Blutverlustes die Menge des Blutes im Körper so stark vermindert ist, daß dadurch eine Gefahr für die Erhaltung des Lebens entsteht (§ 35, 2) (Anaemia acuta), so liegt es nahe, das verloren gegangene, zum Leben notwendige Blut durch Blut eines anderen lebenden Wesens zu ersetzen. Die Übertragung von Blut des einen lebenden Wesens in das Gefäßsystem eines anderen wird als Transfusion bezeichnet. Ebenso könnte man bei Vergiftungen, bei denen das Blut seine lebenswichtigen Eigenschaften eingebüßt hat, z. B. Kohlenoxydvergiftung (§ 21), einen Teil des untauglich gewordenen Blutes durch einen Aderlaß entleeren und durch gesundes Blut ersetzen: depletorische Transfusion. Die über die Transfusion ausgeführten Untersuchungen haben das folgende gelehrt:

Bedeutung der Gleichartigkeit des zu transfundierenden Blutes.

1. Es darf einem lebenden Wesen nicht Blut einer anderen Art transfundiert werden, also einem Menschen niemals Tierblut. Da das Blut häufig schon unter gewöhnlichen Verhältnissen für die Blutkörperchen einer anderen Art Hämolysine enthält (S. 48), so lösen sich entweder die Blutkörperchen des Empfängers in dem transfundierten Blute auf oder die Blutkörperchen des transfundierten Blutes in dem Blute des Empfängers. Dadurch wird einmal die beabsichtigte Wirkung der Transfusion aufgehoben, da die Blutkörperchen der lebenswichtigste Bestandteil des Blutes sind, andrerseits aber wird eine große Reihe gefährlicher Nebenwirkungen hervorgerufen; diese beruhen teilweise auf der Verstopfung lebenswichtiger Gefäßbezirke durch die miteinander verklebenden Stromata der aufgelösten Blutkörperchen und durch Fibringerinnsel, die sich infolge des Austritts gerinnungsbefördernder Substanzen aus den roten Blutkörperchen bilden, teilweise auf dem Freiwerden giftig wirkender Substanzen (Kaliumsalze, vgl. S. 109). Vermehrung der Respirationsfrequenz bis zur Atemnot, Konvulsionen, Tod durch Asphyxie sind beobachtet (*Loeb*, *Strickler* u. *Tuttle*[171], *Lefmann*[172]). Das Hämoglobin der aufgelösten Blutkörperchen wird zum Teil in Gallenfarbstoff umgewandelt; bei einigermaßen erheblichen Mengen aber erfolgt Ausscheidung durch die Niere: Hämoglobinurie.

Bei Verwendung des Blutes derselben Art kann eventuell das Vorkommen von Isohämolysinen und Isoagglutininen (vgl. S. 49) ungünstige Folgeerscheinungen hervorrufen (*W. Schultz*[173]).

Gefahr der Gerinnung des transfundierten Blutes.

2. Die Gerinnung des transfundierten Blutes muß vermieden werden, da sonst durch etwaige Gerinnsel lebenswichtige Blutgefäße verstopft werden können. Diese Gefahr ist immer vorhanden, wenn ohne weiteres nicht defibriniertes Blut zur Transfusion verwandt wird: direktes Überleiten des Blutes aus der geöffneten Ader des Blutspenders in das Gefäßsystem des Empfängers; Übertragen des nicht defibrinierten Blutes mittelst einer eingefetteten Spritze. Der Faserstoff oder seine Vorstufen spielen für die wiederbelebende Eigenschaft des Blutes aber keine Rolle, diese ist an die roten Blutkörperchen gebunden, die ihre Funktionen auch, nachdem das Blut defibriniert ist, beibehalten. Daher kann das defibrinierte Blut mit gleichem Erfolge wie das nicht defibrinierte alle Funktionen innerhalb des Körpers übernehmen (*Panum*[170], *Landois*[170]).

Lufteintritt in die Venen.

3. Bei dem Einlassen des defibrinierten Blutes in eine Vene muß darauf geachtet werden, daß keine Luft mit in die Vene tritt. Lufteintritt in die Venen (auch bei Operationen am Halse beim Anschneiden der großen Venen vorkommend im Momente einer tiefen Inspiration von Seiten des Patienten) kann sofortigen Tod hervorrufen; wahrscheinlich dadurch, daß im rechten Herzen ein Blutschaum sich bildet, der bei den Herzcontractionen komprimiert, aber nicht weiter befördert wird, so daß der Kreislauf zum Stillstand kommt (*Jürgensen*[174]).

Bedeutung des Fibrinfermentes.

4. Auch bei der Transfusion defibrinierten Blutes sind üble Folgezustände beobachtet worden; vielleicht infolge des in dem defibrinierten Blute enthaltenen Fibrinfermentes. Nach *Freund*[175] ist jedoch die beim Defibrinieren im Blute entstehende, Fieber erzeugende Substanz vom Fibrinferment verschieden. *Landois* hat Tieren mit gutem Resultate Blut transfundiert, das nicht defibriniert, sondern durch Zusatz von Blutegelextrakt ungerinnbar gemacht worden war.

Transfusion von Kochsalzlösung.

Infolge der zahlreichen Bedenken, die einer Transfusion von Blut entgegenstehen, hat man häufig mit gutem Erfolge statt dessen Transfusionen einer isotonischen (0,9%) Kochsalzlösung (vgl. *Ercklentz*[176]) ausgeführt. Diese können an sich zwar keine belebende Wirkung ausüben, sie können aber doch auf rein mechanischem Wege die Kreislaufsverhältnisse bessern. Nach einem größeren Blutverluste vermag das Herz den Rest des Blutes nicht mehr im Körper umherzutreiben, weil das Blutgefäßsystem zum Teil nicht gefüllt ist; wird jetzt durch eine Kochsalztransfusion die Menge der im Gefäßsystem vorhandenen Flüssigkeit wieder so weit vermehrt, daß eine Blutbewegung durch die Herztätigkeit möglich ist, so reichen eventuell die noch vorhandenen roten Blutkörperchen aus, um das Leben zu unterhalten (*Goltz*[177], *Kronecker* u. *Sander*[178]). In Fällen hochgradigen Blutverlustes freilich, in denen die noch vorhandenen Blutkörperchen unzureichend sind, kann natürlich eine Kochsalz-Transfusion eine Blut-Transfusion nicht ersetzen (*Landois*[170]).

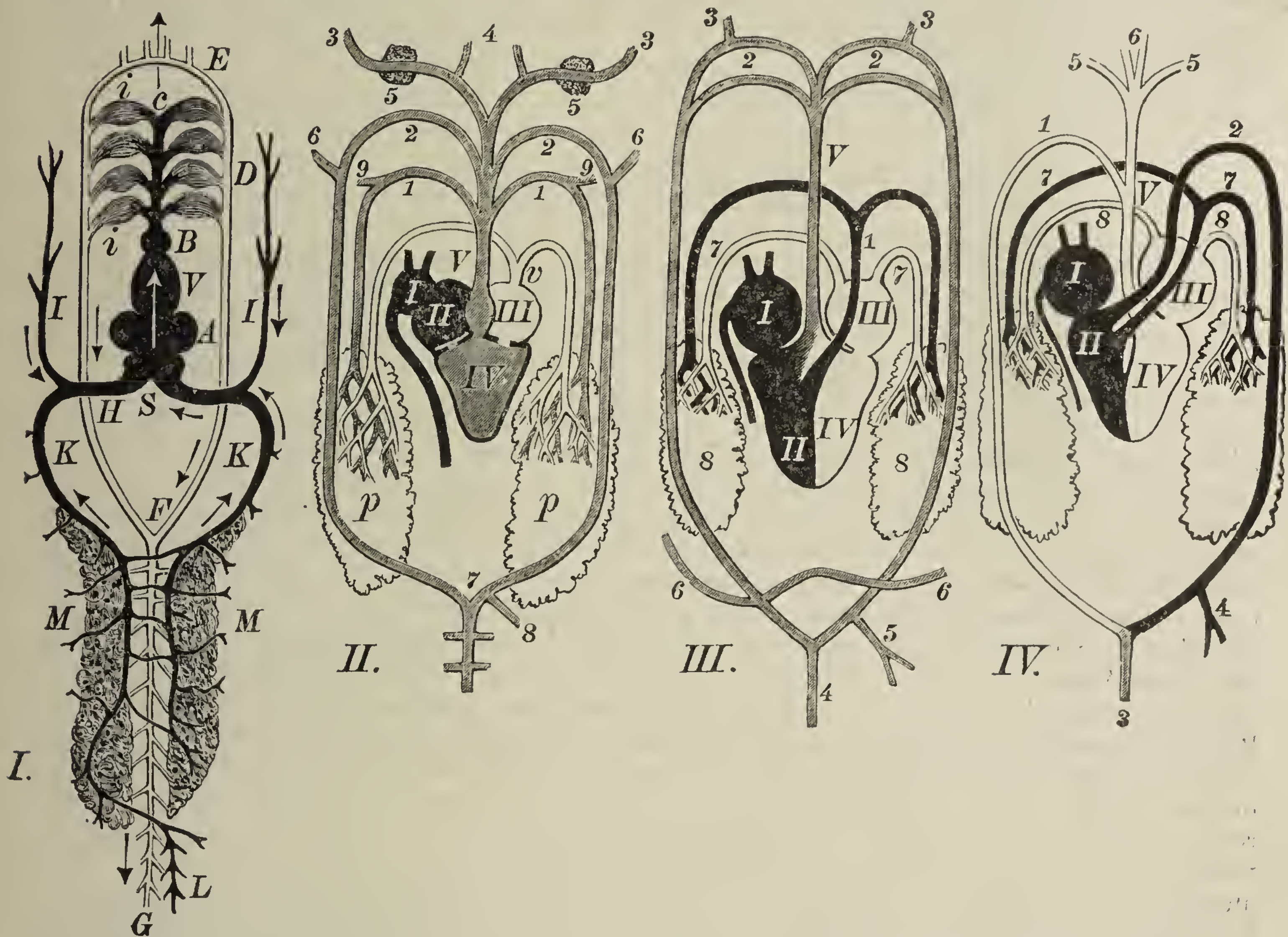
68. Vergleichendes.

Wirbeltiere: Fische.

Wirbeltiere. Das niederste aller Wirbeltiere, Amphioxus, hat einen dorsalen und ventralen Gefäßstamm, die durch zahlreiche Querschlingen verbunden sind; einzelne Abschnitte dieses Gefäßapparates pulsieren, ein eigentliches Herz fehlt. Das Herz der Fische (Fig. 54, I) sowie der kiementragenden Larven der Amphibien ist ein einfaches, venöses: es besteht aus Vorkammer und Kammer. Aus der Kammer fließt das

Blut zu den Kiemen, von diesen arterialisiert, sammelt es sich zur Aorta, fließt in alle Körperteile und kehrt endlich durch die Körpercapillaren und Venen, die sich zu einem Venensinus vereinigen, wieder zum Vorhof zurück. — Die Amphibien (Frosch, II) haben zwei Vorkammern und eine Kammer. Aus letzterer entspringt nur ein Gefäß, das die Arteriae pulmonales abgibt und als Aorta dann alle Körperorgane versorgt. Die Venen des großen Kreislaufes vereinigen sich zu einem Venensinus, der in den rechten Vorhof führt, die Venen des kleinen Kreislaufes münden in den linken Vorhof. Bei den Amphibien und teilweise bei den Fischen (Ganoiden, Plagiostomen, Dipnoern) entspringt die Aorta aus einem selbständig pulsierenden Herzabschnitt, dem Bulbus cordis oder Conus arteriosus. Bei den *Amphibien.*

Fig. 54.



Schemata des Kreislaufes: — I. Fisch: *A* Atrium mit dem Hohlvenen-Sinus *S*, *V* Ventrikel, *B* Bulbus aortae, *c* Aa. branchiales, *ii* Kiemengefäße, *D* Vv. branchiales, *E* Circulus cephalicus aortae, *F* Aorta communis, *G* Art. caudalis, *H* Ductus Cuvieri, *I* Ven. cardinalis anterior, *K* Ven. cardinalis posterior, *L* Ven. caudalis, *MM* Nieren. — II. Frosch: *I* Hohlvenen-Sinus, *II* Atrium dextrum, *III* Atrium sinistrum, *IV* Ventriculus cordis, *V* Truncus aorticus communis mit dem Bulbus, davon abgehend: *1* Aa. pulmonales, *2* Arcus aortae, *3* Aa. carotides, *4* Aa. linguales (*5* Carotisdrüse), *6* Aa. axillares, *7* Aorta communis, *8* A. coeliaca, *9* Aa. cutaneae, *v* Vv. pulmonales, *pp* Lungen. — III. Saurier: *I* Atrium dextrum mit den Hohlvenen, *II* Ventriculus dexter, *III* Atrium sinistrum, *IV* Ventriculus sinister, *V* Aorta communis antica; *1* Art. pulmonalis, *2* Arcus aortae, *3* Aa. carotides, *4* Aorta communis postica, *5* Art. coeliaca, *6* Aa. subclaviae, *7* Vv. pulmonales, *8* Lungen. — IV. Schildkröte: *I* Atrium dextrum mit den Hohlvenen, *II* Ventriculus dexter, *III* Atrium sinistrum, *IV* Ventriculus sinister, *1* Aorta dextra, *2* Aorta sinistra, *3* Aorta communis postica, *4* Art. coeliaca, *5* Aa. subclaviae, *6* Aa. carotides, *7* Aa. pulmonales, *8* Vv. pulmonales.

Reptilien (III und IV) schreitet die Teilung des Herzens in eine rechte und linke Hälfte weiter fort, indem auch die Kammer in zwei Abteilungen zerfällt. Die Scheidewand der Kammer bleibt aber bei den Schlangen, Eidechsen und Schildkröten durchbrochen; bei den Krokodilen ist sie vollständig, doch bleibt immerhin eine Kommunikation (Foramen Panizzae) zwischen linkem und rechtem Aortenbogen bestehen. — Alle Vögel und Säuger haben, wie der Mensch, zwei getrennte Vorkammern und zwei getrennte Kammern. *Reptilien.* *Vögel und Säuger.*

Wirbellose. — Bei den Tunicaten findet sich ein an der Ventralseite des Darmes gelegenes Herz, die Blutgefäße führen in Lückensysteme der Leibeswandung. — Die Mollusken haben ein dorsal vom Darm gelegenes Herz, welches das von den Atmungsorganen kommende arterielle Blut aufnimmt und in überwiegend geschlossenen Gefäßen nach den Organen hinleitet. Blutlacunen sind in den Verlauf der Gefäße aber auch da ein- *Wirbellose.*

geschaltet, wo wie bei den Cephalopoden Arterien und Venen durch Capillaren verbunden sind. — Bei den Arthropoden bildet ein an der Dorsalseite des Darmes verlaufender contractiler Längsschlauch, das sog. „Rückengefäß“, das Centralorgan der Circulation; dasselbe ist in mehrere Abschnitte (Kammern) geteilt, von denen jeder durch eine rechte und linke Querspalte (venöse Ostien) das zum Herzen strömende Blut aufnimmt, durch eine vordere Öffnung (Aorta) wird das Blut rhythmisch in die Zwischenräume der Körperorgane ausgestoßen. Geschlossene Gefäßbahnen fehlen. — Die Würmer haben zum Teil überhaupt kein eigenes Gefäßsystem, bei anderen ist ein solches vorhanden, am vollständigsten ausgebildet bei den Anneliden: ein dorsales und ventrales contractiles Gefäß, die durch zuweilen ebenfalls pulsierende Querschlingen verbunden sind (ähnlich bei Amphioxus, s. oben). Bei den Echinodermen findet sich ein ringförmiges Gefäßgeflecht um den Schlund herum und ein zweites unter dem Scheitelpol; von diesen Gefäßringen gehen sich verzweigende Gefäße aus. — Die Coelenteraten und ebenso die Protozoen haben kein besonderes Blutgefäßsystem.

Vergleichendes über das Blut s. § 15.

69. Historisches.

Ansicht der Alten.

Den Alten (*Empedocles*, geb. 473 v. Chr.) war zwar nicht die Bewegung des Blutes, wohl aber der „Kreislauf“ desselben unbekannt. Nach *Aristoteles* (384 v. Chr.) bereitet das Herz, die Akropolis des Leibes, (das keinem Bluttiere fehlt), das Blut in seinen Höhlen, und durch die Adern strömt es als Nährflüssigkeit zu allen Körperteilen hin. Aber niemals strömt das Blut zum Herzen wieder zurück.

Durch *Praxagoras* (341 v. Chr.) wurden (außer der Trachea) auch die Schlagadern „Arterien“ genannt; er unterschied zuerst letztere von den Venen. Durch ihn sowie durch *Herophilus* und *Erasistratus* (300 v. Chr.), die berühmten Ärzte der alexandrinischen Schule, kam — (auf Grund des Leerseins der Schlagadern nach dem Tode) — die irrtümliche Anschauung auf, daß in den Arterien Luft enthalten sei, die denselben durch die Atmung zugeführt werde (daher der Name „Arterie“). — Diesen Irrtum widerlegte *Galenus* (130—200 n. Chr.) durch Vivisektionen. „Wo immer“ — sagt er — „ich eine Arterie verletzte, sah ich Blut hervortreten. Und wenn ich durch zwei Ligaturen ein Stück Arterie an beiden Seiten unterband, so habe ich gezeigt, daß das Mittelstück voll Blut war.“ Aber auch er hielt an der Meinung fest, daß die Arterien neben wenig Blut viel Luft enthalten. Die Nahrung gelangt vom Darm zur Leber, wird hier in Blut verwandelt und dieses gelangt durch die Venen, die sämtlich aus der Leber hervorgehen, in den Körper, wo es verbraucht wird. Das Blut der Vena cava inferior gelangt in den rechten Vorhof und die rechte Kammer und durch Löcher in der Kammerscheidewand in die linke Kammer, zum Teil auch durch die Lungenarterie in die Lungen und hier durch die Wand der Lungenvenen, die nicht mit den Lungenarterien, sondern mit der Luftröhre in Verbindung stehen, in die Lungenvenen und in das linke Herz. Hier wird das Blut mit dem aus den Lungen stammenden „Pneuma“ gemischt und durch die Aorta in den Körper verteilt.

Entdeckung des kleinen und großen Kreislaufes.

Miguel Serveto (spanischer Dominikaner-Zögling, theologischer Schriftsteller und Arzt, 1553 in Genf auf *Calvins* Antrieb als Ketzer verbrannt) zeigte zuerst, daß das Septum des Herzens ohne Öffnungen sei; er suchte daher nach einer Kommunikation zwischen dem rechten und linken Herzen, und so gelang es seinen Forschungen (1546), den kleinen Kreislauf zu entdecken; „fit autem communicatio haec non per parietem cordis medium (septum), ut vulgo creditur, sed magno artificio a cordis dextro ventriculo, longo per pulmones ductu, agitatur sanguis subtilis; a pulmonibus praeparatur, flavus efficitur et a vena arteriosa (Arteria pulmonalis) in arteriam venosam (Venae pulmonales) transfunditur.“ — Fast ein Vierteljahrhundert später verfolgte *Caesalpinus* die Bahn des großen Kreislaufes (1569): bei ihm kommt zuerst das Wort „Circulatio“ vor. — Weiterhin erkannte und bestätigte auch *Fabricius ab Aquapendente* (Padua, 1574) aus der Stellung der von ihm genauer untersuchten Venenklappen [die schon um die Mitte des 5. Jahrhunderts n. Chr. *Theodoretus*, Bischof von Syrien, ferner auch *Jac. Sylvius*, *Vesalius* (1543) und *Canani* (1546) erwähnen] die centripetale Blutbewegung in den Venen (die bis dahin fast durchwegs als centrifugal gegolten hatte; doch kannte schon *Vesal* den centripetalen Strom in den Hauptstämmen). *William Harvey*, Schüler des *Fabricius* (bis 1604), konstruierte endlich (1616—1619), teils auf eigene Forschung sich stützend, teils die Ergebnisse der früheren Forscher zusammenfassend, das Bild des Gesamtkreislaufes, die größte physiologische Errungenschaft (veröffentlicht 1628), von der eine neue Epoche der Physiologie anhebt. Die Verbindung zwischen Arterien und Venen vermochte *Harvey* nicht nachzuweisen, es gelang dies erst *de Marchettis* (1652) und *Blancard* (1676) durch Injektionen

und *Malpighi* durch mikroskopische Beobachtung der Kreislaufsbewegung beim Frosch (1661) und *William Cowper* (1697) bei Warmblütern.

Einzelentdeckungen am Gefäßsystem.

Nach *Hippokrates* ist das Herz fleischig und die Wurzel aller Gefäße; er kennt die großen, aus dem Herzen hervorgehenden Gefäße, die Klappen, die Sehnenfäden, die Herzohren, den Schluß der Semilunarklappen. *Aristoteles* benennt zuerst die Aorta und die Hohlvenen, die Schule des *Erasistratus* die Carotis, dieser deutete auch die Funktion der venösen Klappen. — Bei *Cicero* findet sich die Unterscheidung zwischen Arterien und Venen, *Celsus* (5 n. Chr.) betont, daß die Venen, unterhalb einer Kompressionsbinde angeschlagen, bluten. *Aretaeus* (50 n. Chr.) weiß, daß das Arterienblut hell, das Venenblut dunkel ist, daß das venöse Blut später gerinnt, daß arterielle Blutungen weniger leicht zu stillen sind als venöse. — *Plinius* der Ältere († 79 n. Chr.) schreibt dem Menschen die pulsierende Fontanelle zu. Das Vorhandensein eines Knochens im Septum größerer Säuger (Bos, Cervus, Elephas) war *Galen* (130—200 n. Chr.) bekannt. *Stenson* (geb. 1638) konstatierte zuerst die muskulöse Natur des Herzens, was freilich schon von der hippokratischen und alexandrinischen Schule ausgesprochen war. — *Cole* erwies die kontinuierliche Erweiterung des Arteriengebietes gegen die Capillaren hin (1681). — *Joh. Alfons Borelli* (1608—1679) berechnete zuerst die Kraft des Herzens nach hydraulischen Gesetzen, — *Craanen* (1685) beschrieb bereits systolische Contractionen an den Venae pulmonales, — *Leeuwenhoek* (1694) die anastomotische Verknüpfung der Herzmuskelfasern untereinander. *Chirac* (1698) unterband, allerdings resultatlos, beim Hunde eine Kranzarterie des Herzens. — Das Eisen in den roten Blutkörperchen entdeckte *Menghini* (1746). — *Aristoteles* kennt bereits die giftige Wirkung des Kohlendunstes; *Porcia* wählt durch ihn freiwillig den Tod. — Der Aderlaß wurde schon bald nach dem trojanischen Kriege von griechischen Ärzten ausgeführt.

Die ersten Andeutungen über den direkten Blutaustausch zwischen zwei Individuen von Gefäß zu Gefäß leiten bis zur Zeit vor *Cardanus* (1556). Im Anschlusse an die Entdeckung des Blutkreislaufes wurde sodann in England im Jahre 1638 von *Potter* aufs neue die Ausführbarkeit der Transfusion erwogen. Zahlreiche Versuche wurden an Tieren angestellt; namentlich an verbluteten suchte man durch Überleiten frischen Blutes das Leben wieder zu erwecken. Der Physiker *Boyle* sowie der Anatom *Lower* waren bei diesen Versuchen besonders tätig (1666). Man verwendete teils das Blut derselben, teils einer anderen Art. Die erste Transfusion an einem Menschen wurde von *Jean Denis* in Paris 1667 mittelst Lammblut ausgeführt.

Die Alten (Israeliten, — *Empedocles*, *Kritias*, *Lucretius*) verlegten vielfach den Sitz des lebenden Prinzips für den Körper und sogar die Seele selbst in das Blut *(Aristoteles, Galen)*.

Literatur (§ 48—69).

1. *K. Hürthle:* P. A. 82, 1900, 415. B. k. W. 1912, Nr. 17. P. A. **147**, 1912, 525. *M. Rothmann:* P. A. **155**, 1914, 318. — 2. *C. Hirsch* u. *C. Beck:* D. A. k. M. **69**, 1901, 503. **72**, 1902, 560. A. P. P. **54**, 1906, 54. — 3. *R. du Bois-Reymond, T. G. Brodie* u. *F. Müller:* A. P. 1907, Suppl., 37. — 4. *W. R. Hess:* M. m. W. **54**, 1907, 1590 u. 2225. D. A. k. M. **94**, 1908, 404. M. K. 1909, Nr. 37. Z. k. M. **71**, 1910, 421. **74**, 1912, 428. *E. Bachmann:* D. A. k. M. **94**, 1908, 409. — 5. *E. Münzer* u. *F. Bloch:* M. K. **5**, 1909, 326, 363, 399. — 6. *W. Müller:* Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **21**, 1910, 377. — 7. *Determann:* Die Viskosität d. menschl. Blutes. Wiesbaden 1910. — 8. *Poiseuille:* Annal. de Chimie et de Physique. 3. sér. **7**, 1843, 50. Poggendorfs Annalen der Phys. u. Chem. 58, 1843, 424. C. r. **16**, 1843, 60. — 9. *W. R. Hess:* A. P. 1912, 197. 1914, 1. P. A. **162**, 1915, 187. — 10. *G. Hamel:* Z. B. **25**, 1889, 474. — 11. *P. Gerlach:* P. A. **147**, 1912, 71. — 12. *F. Schaefer:* P. A. **151**, 1913, 97. — 13. *H. Hühne:* P. A. **165**, 1916, 180. — 14. *R. F. Fuchs:* Z. a. P. **2**, 1902, 15. — 15. *E. Steinach* u. *R. H. Kahn:* P. A. **97**, 1903, 105. — 16. *H. Triepel:* Einführ. in die physikal. Anatomie. Wiesbaden 1902, S. 195 ff. — 17. *N. Gréhant* u. *H. Quinquaud:* Journ. de l'anat. et de la physiol. **21**, 1885, 287. — 18. *P. Grützner:* D. A. k. M. **89**, 1907, 132. — 19. *K. Hürthle:* P. A. **147**, 1912, 582. B. k. W. **50**, 1913, 371 u. 1590. 1914, Nr. 30. D. m. W. 1913, Nr. 13. **40**, 1914, 17. **43**, 1917, Nr. 4 u. 25. S. A. **29**, 1913, 100. P. A. **162**, 1915, 301. — 20. *K. Hasebroek:* D. A. k. M. **77**, 1903, 350. **102**, 1911, 567. P. A. **143**, 1912, 519. Über den extrakardialen Kreislauf des Blutes. Jena 1914. — 21. *W. R. Hess:* P. A. **163**, 1916, 555. — 22. *F. Mareš:* P. A. **165**, 1917, 159, 194, 337, 381. D. m. W. **43**, 1917, 420. — 23. *K. Glaessner:* D. A. k. M. **97**, 1909, 83. — 24. *Moritz:* D. A. k. M. **66**, 1899, 349. — 25. Zusammenfassende Darstellung: *R. Tigerstedt:* E. P. 8, 1909, 593. — 26. *K. Vierordt:* A. p. H. **13**, 1854, 284. Die Lehre vom Arterienpuls. Braunschweig 1855. — 27. *Marey:* Journ. de physiol. de l'homme, **3**, 1860, 241. La circulation du sang. Paris 1881. — 28. *Brondgeest:* Onder-

zoekingen g. i. h. physiol. Labor. d. Utrecht. Hoogesch. D. R. **2**, 1873, 326. — 29. *M. v. Frey:* Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892. — 30. *A. Jaquet:* Z. B. **28**, 1891, 1. — 31. *Schliep:* B. k. W. 1880, 741. — 32. *O. Frank* u. *J. Petter:* Z. B. **49**, 1907, 70. *J. Petter:* In. Diss. Gießen 1906. Z. B. **51**, 1908, 335 u. 354. *O. Frank:* Hämodynamik in R. Tigerstedt: Handbuch der physiol. Methodik. Leipzig 1911. 2. Bd., 4. Abteil. — 33. *L. Landois:* Die Lehre vom Arterienpuls. Berlin 1872. — 34. *J. L. Hoorweg:* P. A. **46**, 1890, 115. **47**, 1890, 439. **52**, 1892, 480. **110**, 1905, 598. — 35. *K. Hürthle:* P. A. **47**, 1890, 17. — 36. *M. v. Frey* u. *L. Krehl:* A. P. 1890, 31. C. P. **4**, 1890, 409. — 37. *K. L. v. Lhota:* P. A. **141**, 1911, 514. — 38. *R. Geigel:* D. A. k. M. **99**, 1910, 31. — 39. *J. Tewildt:* P. A. **98**, 1903, 347. — 40. *T. A. Aulo:* S. A. **21**, 1909, 146. — 41. *G. Mansfeld:* P. A. **134**, 1910, 598. — 42. *A. Frey:* M. m. W. 1905, 1983. — 43. *A. Belski:* Z. k. M. **57**, 1905, 529. — 44. *F. Buchanan:* J. o. P. **37**, 1908, LXXIX. — 45. *F. Hüsler:* D. A. k. M. **54**, 1895, 229. — 46. *Rehfisch:* C. i. M. **25**, 1904, 133. — 47. *W. Janowski:* D. A. k. M. **91**, 1907, 240. — 48. *K. F. Wenckebach:* Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens. Leipzig 1903. Die unregelmäßige Herztätigkeit u. ihre klin. Bedeutung. Leipzig u. Berlin 1914. — 49. *H. E. Hering:* P. A. **82**, 1900, 1. — 50. *E. H. Weber:* L. B. **2**, 1850, 164. — 51. *Marey:* La circulation du sang. Paris 1881. — 52. *J. Moens:* Die Pulskurve. Leiden 1878. — 53. *Grashey:* Die Wellenbewegung elastischer Röhren und der Arterienpuls des Menschen. Leipzig 1881. — 54. *Czermak:* Mitteil. aus d. physiol. Privatlaboratorium in Prag. Wien 1864. Gesammelte Schriften. Leipzig 1879. **1**, 708. — 55. *E. Grunmach:* A. P. 1879, 417. 1888, 129. V. A. **102**, 1885, 565. — 56. *K. Ruschke:* Beitrag zur Lehre von der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen. Langensalza 1913. — 57. *Volhard:* V. 20. C. M. 1902, 402. — 58. *W. S. Morrow:* P. A. **79**, 1900, 442. — 59. *H. E. Hering:* P. A. **106**, 1905, 1. **149**, 1913, 594. Z. e. P. u. T. **1**, 1905, 26. — 60. *K. F. Wenckebach:* A. P. 1906, 297. — 61. *L. Fredericq:* Bullet. de l'Acad. Royale de médecine de Belgique. **21**, 1907, 211. C. P. **22**, 1908, 297. — 62. *J. Rihl:* Z. e. P. u. T. **1**, 1905, 43. **6**, 1909, 619. — 63. *E. Edens:* D. A. k. M. **100**, 1910, 221. **103**, 1911, 245. — 64. *A. Mosso:* L. B. **26**, 1874, 305. — 65. *Mosso:* A. i. B. **12**, 1889, 63. — 66. *A. Mosso:* Die Temperatur des Gehirns. Leipzig 1894, 109. — 67. *Herz:* W. m. P. 1896. W. K. 1896. — 68. *A. Kreidl:* C. P. **16**, 1902, 257. — 69. *C. Ludwig:* A. A. P. 1847, 242. — 70. *J. Setschenow:* Z. r. M. 3. R. **12**, 1861, 334. — 71. *v. Kries:* A. P. 1878, 419. — 72. *A. Fick:* Ges. Schriften III, S. 593, 1877. — 73. *K. Hürthle:* P. A. **43**, 1888, 399. **47**, 1890, 1. **72**, 1898, 566. — 74. *W. Cowl:* A. P. 1890, 564. — 75. *M. v. Frey:* Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892, S. 47. — 76. *M. Ishihara:* P. A. **97**, 1903, 429. — 77. *O. Frank* u. *J. Petter:* Z. B. **54**, 1910, 18. — 78. *A. Horner:* Der Blutdruck des Menschen. Wien u. Leipzig 1913. — 79. *S. v. Basch:* W. m. W. 1883, 673. Z. k. M. **2**, 1881, 79. B. k. W. 1887, 179. — 80. *Riva-Rocci:* Gazetta medica di Torino 1896 u. 1897. — 81. *H. v. Recklinghausen:* A. P. P. **55**, 1906, 375 u. 412. — 82. *G. Gaertner:* W. m. W. 1899, 1412. M. m. W. **47**, 1900. 1195. — 83. *H. v. Recklinghausen:* A. P. P. **55**, 1906, 463. — 84. *Faivre:* G. m. **26**, 1856, 727. — 85. *Albert:* Medizin. Jahrbücher. 1883, 249. — 86. *O. Müller* u. *K. Blauel:* D. A. k. M. **91**, 1907, 517. — 87. *S. v. Basch:* Z. k. M. **2**, 1881, 96. **3**, 1881, 513. B. k. W. 1887, 179. — 88. *J. Strasburger:* Z. k. M. **54**, 1904, 373. — 89. *A. Tavaststjerna:* S. A. **21**, 1909, 405. — 90. *P. Wolfensohn-Kriss:* Arch. f. Kinderheilk. **53**, 1910, 332. — 91. *Ribemont:* Archives de tocologie. 1879, 641. — 92. *L. Seitz:* Volkmanns Samml. klin. Vorträge N. F. Nr. 320, 1901, 488. — 93. *A. W. Volkmann:* Die Hämodynamik. Leipzig 1850, 177. — 94. *A. Fraenkel:* A. P. P. **40**, 1898, 43. — 95. *K. Brenner:* In. Diss. Stuttgart 1912. — 96. *H. Stübel:* P. A. **135**, 1910, 249. — 97. *F. Hofmeister:* P. A. **44**, 1889, 360. — 98. *Fr. N. Schulz:* P. A. **115**, 1906, 386. — 99. *Y. Kuno:* P. A. **158**, 1914, 1. — 100. *J. Cohnstein* u. *N. Zuntz:* P. A. **34**, 1884, 173. **42**, 1888, 342. — 101. *E. Weber:* C. P. **20**, 1906, 123. — 102. *Worm-Müller:* L. B. **25**, 1873, 573. Transfusion und Plethora. Kristiania 1875. — 103. *J. Cohnheim* u. *L. Lichtheim:* V. A. **69**, 1877, 106. — 104. *E. N. v. Regéczy:* P. A. **37**, 1885, 73. — 105. *Federn:* W. m. P. 1898, 833. — 106. *Grebner* u. *Grünbaum:* W. m. P. 1899, 2033. — 107. *E. Masing:* D. A. k. M. **74**, 1902, 253. — 108. *O. Moritz:* D. A. k. M. **77**, 1903, 339. — 109. *Karrenstein:* Z. k. M. **50**, 1903, 322. — 110. *H. Stursberg:* D. A. k. M. **90**, 1907, 548. — 111. *E. Gellhorn* u. *H. Lewin:* A. P. 1915, 28. — 112. *N. Zuntz* u. *O. Hagemann:* Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe u. Arbeit. Ergänzungsband III. Landwirtschaftl. Jahrbücher. **27**, 1898, S. 382. — 113. *F. Tangl* u. *N. Zuntz:* P. A. **70**, 1898, 544. — 114. *Friedmann:* Medizin. Jahrbücher 1882, 200. — 115. *E. Gellhorn* u. *H. Lewin:* A. P. 1913, 225. — 116. *O. Müller:* D. A. k. M. **74**, 1902, 316. — 117. *M. v. Born:* S. A. **24**, 1911, 127. — 118. *O. Frank:* Z. B. **46**, 1905, 441. — 119. *G. Heinricius* u. *H. Kronecker:* L. A. **14**, 1888, 411. — 120. *Traube:* Gesammelte Beitr. z. Pathol. u. Physiol. **1**, 1871, 387. — 121. *E. Hering:* S. W. A. **60**, 2. Abt., 1869, 829. — 122. *Fredericq:* A. B. **3**, 1882, 55. — 123. *S. Mayer:* S. W. A. **74**, 3. Abt., 1876, 281. — 124. *P. Morawitz:* A. P. 1903, 82. — 125. *N. v. Kries:* L. B. **27**, 1875, 149. — 126. *W. P. Lombard:* C. P. **25**, 1911, 157. A. J. P. **29**, 1912, 335. — 127. *H. v. Recklinghausen:*

A. P. P. **55**, 1906, 490. — 128. *A. Basler:* P. A. **147**, 1912, 393. P. A. **157**, 1914, 345. — 129. *H. Krauß:* Der Kapillardruck. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. 1914, Nr. 704—706 (Innere Medizin 237—239). — 130. *C. S. Roy* u. *J. Graham Brown:* J. o. P. **2**, 1880, 323. — 131. *H. v. Recklinghausen:* A. P. P. 55, 1906, 468. — 132. *L. Frank* u. *M. Reh:* Z. e. P. u. T. **10**, 1912, 241. — 133. *Burton-Opitz:* A. J. P. **9**, 1903, 198. — 134. Zusammenfassende Darstellung: *R. Tigerstedt:* E. P. **II**, 2, 1903, 528. — 135. *A. Beutner:* Z. r. M. N. F. **2**, 1852, 97. — 136. *Ph. Knoll:* S. W. A. **97**, Abt. 3, 1888, 207. — 137. *Badoud:* Arbeiten aus dem physiol. Laborat. der Würzburger Hochschule. **3**, 1876, 237. — 138. *Fr. Goltz* u. *J. Gaule:* P. A. **17**, 1878, 100. — 139. *H. Fühner* u. *E. H. Starling:* J. o. P. **47**, 1914, 286. — 140. *O. Funke* u. *J. Latschenberger:* P. A. **15**, 1877, 405. **17**, 1878, 547. — 141. *H. Quincke* u. *E. Pfeiffer:* A. A. P. 1871, 90. — 142. *H. P. Bowditch* u. *G. M. Garland:* J. o. P. **2**, 1879, 91. — 143. *S. de Jager:* P. A. **20**, 1879, 426. **27**, 1882, 152. **33**, 1884, 17. **36**, 1885, 309. **39**, 1886, 171. — 144. *A. Lohmann* u. *E. Müller:* Sitz.-Ber. der Gesellschaft zur Beförderung der Naturw. z. Marburg 1913, Nr. 4. — 145. *M. Cloetta:* A. P. P. **63**, 1910, 147. **66**, 1911, 409. **70**, 1912, 407. P. A. **152**, 1913, 339. — 146. *Th. v. Oponchowski:* P. A. **27**, 1882, 233. Z. k. M. **16**, 1889, 201 u. 404. — 147. *L. Lichtheim:* Die Störungen des Lungenkreislaufes und ihr Einfluß auf den Blutdruck. Berlin 1876. — 148. Zusammenfassende Darstellung: *R. Tigerstedt:* E. P. **4**, 1905, 481. — 149. *Hüttenheim:* Diss. Halle 1846. — 150. *J. Dogiel:* L. B. **19**, 1867, 200. *Stolnikow:* A. P. 1886, 1. *K. Hürthle:* P. A. **97**, 1903, 193. — 151. *K. Vierordt:* Die Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeiten des Blutes. Frankfurt a. M. 1858. — 152. *Chauveau, Bertolus* u. *Laroyenne:* Journ. de la physiol. **3**, 1860, 695. — 153. *Lortet:* Recherches sur la vitesse du cours du sang dans les artères du cheval au moyen d'un nouvel hémodromographe. Paris 1867. — 154. *N. Cybulski:* P. A. **37**, 1885, 382. *O. Frank:* Z. B. **37**, 1899, 1. — 155. *A. Fick:* Untersuch. aus d. physiol. Laborat. d. Züricher Hochschule. **1**, 1869, 51, W. V. N. F. **20**, 1886, 52. — 156. *J. v. Kries:* A. P. 1887, 254. Studien z. Pulslehre. Freiburg 1892. Z. e. P. u. T. **9**, 1911, 453. — 157. *O. Frank:* Z. B. **50**, 1908, 303. — 158. *E. Hering:* Zeitschr. f. Physiologie. **3**, 1829, 85. **5**, 1833, 58. A. p. H. **12**, 1853, 112. — 159. *L. Hermann:* P. A. **33**, 1884, 169. — 160. *J. v. Kries:* Beiträge z. Physiologie, Festschrift f. Ludwig. 1887, 101. — 161. *J. Plesch:* Hämodynamische Studien. Berlin 1909, S. 165. (S. A. aus Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie. **6**.) — 162. *G. N. Stewart:* J. o. P. **15**, 1894, 1 u. 31 u. 73. — 163. *G. Ledderhose:* D. m. W. **30**, 1904, 1563. Mitteil. aus d. Grenzgebieten d. Mediz. u. Chirurg. **15**, 1905, 355. — 164. *W. Braune:* L. B. **22**, 1870, 261. Beiträge z. Anatomie u. Physiol. Festschrift f. C. Ludwig. 1874, 1. — 165. *F. Strecker:* A. A. 1914, 257. — 166. *K. Hasebroek:* P. A. **163**, 1916, 191. — 167. *A. Schklarewsky:* P. A. **1**, 1868, 603, 657. — 168. *J. Cohnheim:* V. A. **40**, 1. **41**, 1867, 220. — 169. *O. Muck:* M. m. W. 1916, 486 u. 1354. — 170. *L. Landois:* Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie **9**, 1878, 457. M. m. W. **38**, 1891, 869. Eulenburgs Real-Encyclopädie, 2. Aufl., Wien u. Leipzig 1890, **20**, 32, Artikel: „Transfusion". *P. L. Panum:* V. A. **27**, 1863, 240 u. 433. **63**, 1875, 1. **66**, 1876, 26. *Ponfick:* V. A. **62**, 1875, 273. — 171. *L. Loeb, A. Strickler* u. *L. Tuttle:* V. A. **201**, 1910, 5. — 172. *G. Lefmann:* H. B. **11**, 1908, 255. — 173. *W. Schultz:* B. k. W. **47**, 1910, 1407 u. 1457. — 174. *Th. Jürgensen:* D. A. k. M. **31**, 1882, 441. — 175. *H. Freund:* D. A. k. M. **105**, 1912, 44. — 176. *W. Ercklentz:* Z. k. M. 48, 1903, Heft 3 u. 4. — 177. *F. Goltz:* V. A. 29, 1864, 394. — 178. *H. Kronecker* u. *J. Sander:* B. k. W. 1879, 767.

Physiologie der Atmung.

70. Bedeutung und Einteilung.

Bedeutung der Atmung. Durch die Atmung wird dem Körper der zu den Oxydationsprozessen notwendige O zugeführt, sowie die durch die Verbrennungsvorgänge gebildete CO_2 und H_2O entfernt. Im wesentlichen wird die hierzu erforderliche Tätigkeit von den **Lungen** geleistet; daneben kommt auch noch die Haut als Atmungsorgan in Betracht. *Äußere und innere Atmung.* Man unterscheidet die „**äußere**“ und die „**innere**“ Atmung: erstere umfaßt den Gasaustausch zwischen der äußeren Luft und den Blutgasen der Atmungsorgane (Lungen und Haut), — letztere den Gaswechsel zwischen dem Capillarblut des großen Kreislaufes und den Geweben der Körperorgane.

71. Bau der Lungen.

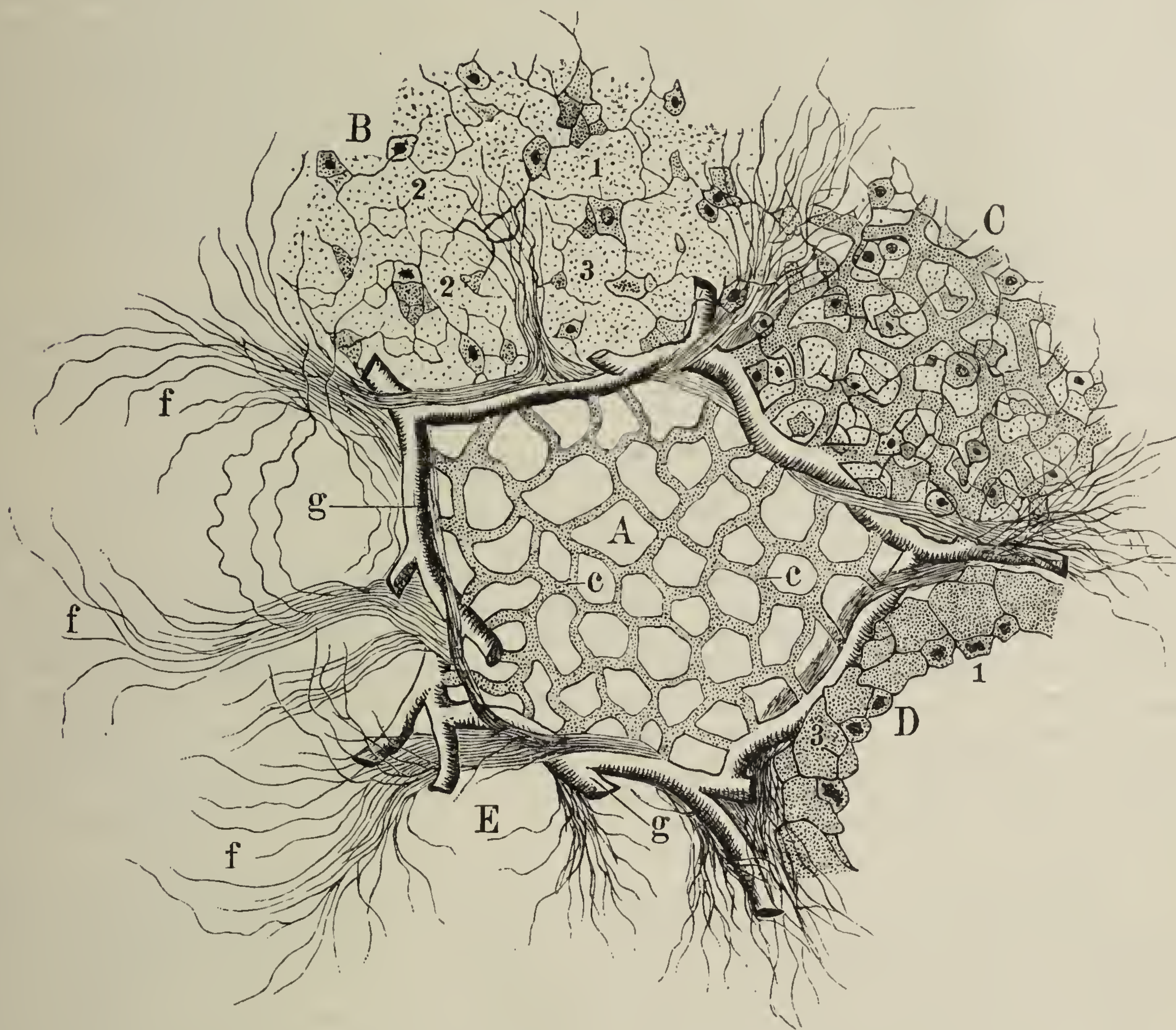
Aus der **Trachea** und den **Bronchien** entwickeln sich durch vielfache Verzweigung immer kleinere Äste bis herab zu den „**kleinsten Bronchien**“. Diese haben noch glatte Muskelfasern und tragen im Innern ein zusammenhängendes Flimmerepithel. Die unmittelbare Fortsetzung der kleinsten Bronchien sind die „**respiratorischen Bronchiolen**“, *Respiratorische Bronchiolen.* an denen zuerst nur auf einer Seite die Cylinderepithelien kleinen Pflasterzellen und diese einem gemischten Epithel aus großen Platten und kleinen Pflasterzellen weichen und zugleich wandständige Alveolen auftreten. Aus diesen respiratorischen Bronchiolen gehen schließlich *Alveolengänge.* die blind endigenden „**Alveolengänge**“ hervor, die ringsum gemischtes Epithel führen und die kleinen Pflasterzellen nur noch in kleinen Nestern zeigen. Die sich weiterhin teilenden und noch einzelne Muskelfasern führenden Alveolengänge sind ringsum mit zahlreichen, dicht nebeneinander liegenden, halbkugeligen oder sphäroiden Ausbuchtungen (Alveoli) besetzt.

Bau der Lungenalveolen. **Bau der Alveolen** (Fig. 55). — 1. Die gestaltgebende **Bläschenmembran** ist strukturlos, elastisch, mit eingelagerten Kernen. Feine Poren in den Wandungen der Septa verbinden benachbarte Alveolen (*Kohn*[1], *Hansemann*[1]). — 2. Netze zahlreicher, feiner, **elastischer Fasern** umspinnen die Bläschen. Sie verleihen der Lungensubstanz hauptsächlich die große Elastizität. [Da die elastischen Fasern sich durch große Widerstandsfähigkeit auszeichnen, so trifft man dieselben im Auswurfe lungenkranker Menschen nicht selten in ihrer noch erhaltenen, charakteristischen Anordnung, ein sicheres Zeichen, daß die Substanz der Lunge zerfällt (§ 94).] — 3. Das **respiratorische Epithel der Lungenalveolen** ist ein einschichtiges Plattenepithel. Man erkennt an demselben zerstreut liegende, kernhaltige, protoplasmatische Zellen (1), die sich weiterhin zu kleinen (7—15 μ), kernlosen, teils helleren (2), teils dunkleren Plättchen umgestalten. Schließlich können sich mehrere zu größeren (22—45 μ), kernlos gewordenen Platten (3) vereinigen, in die man noch hier und da unvollständig erhaltene Spalten, den ursprünglichen Zwischenräumen entsprechend, hineinziehen sieht. Die Platten sind durch die Dehnung der Lungen bei der Atmung aus ursprünglich kubischen Zellen umgebildet worden. — 4. In die Alveolenwand sind eingelagert die **Capillaren der Blutgefäße**; sie wulsten die Membran gegen den Alveolenraum vor. Die Maschen des Capillarnetzes sind sehr eng und die einzelnen Gefäße lassen immer nur ein Blutkörperchen hindurchtreten.

Die Größe der Alveolen ist verschieden, im Mittel etwa 0,20—0,30 *mm*. Nach *Aeby*[2] beträgt die Zahl der Alveolen 300—400 Millionen; jede Alveole hat eine Wandfläche von 0,321 mm^2, dies ergibt für die ganze Lunge eine respirierende Oberfläche von 129,84 m^2 beim Manne, 103,52 m^2 beim Weibe.

Die Gefäße der Lungen — gehören zwei verschiedenen Systemen an: A. dem System der Pulmonalgefäße (kleiner Kreislauf). Die Verzweigungen der A. pulmonalis folgen denen der Luftkanäle, denen sie unmittelbar anliegen. Die Lungenvenen, in ihren Stämmen gleichfalls die Luftkanäle begleitend, sind zusammen enger als die Art. pulmonalis (S. 170) (Wasserabgabe in den Lungen). *Gefäße des kleinen Kreislaufes.*

Fig. 55.



Flächenansicht mehrerer Lungenalveolen: *A* Alveole mit den Blutcapillaren *(c)*, die hervorgehen aus größeren, die Alveole abgrenzenden Gefäßen *(gg)*. — *B* Das Epithel einer Alveole: *1* kernhaltige Zellen, *2* kernlose Plättchen, *3* große, verschmolzene, kernlose Platten. — *C* Fläche der Alveole mit Epithelien und unter denselben liegenden Capillaren. — *D* Alveole, deren eingestellter Rand mit Lungenepithelien und Platten bekleidet ist. — *E* Alveole, deren Begrenzung allein durch die Züge elastischer Fasern *(ff)* dargestellt ist.

B. Das System der Bronchialgefäße (großer Kreislauf) — liefert das Ernährungsmaterial für das Atmungsorgan. Zwischen den Verzweigungen der Arteriae bronchiales und pulmonalis bestehen vielfache Anastomosen (*Zuckerkandl*[3]). Die aus den Capillaren hervortretenden Gefäße gehen teils in die Anfänge der Venae pulmonales über (aus diesem Grunde haben alle erheblichen Stauungen im kleinen Kreislaufe auch Stauungen in dem Blutlaufe der Bronchialschleimhaut, verbunden mit Bronchialkatarrhen, zur Folge) — teils bilden sie besondere Venenbahnen, die als Venae bronchiales sich im hinteren Mediastinalraum in die Stämme der Vv. azygos, intercostales oder cava superior ergießen. *Bronchialgefäße.* *Anastomosen mit dem kleinen Kreislauf.*

Das interstitielle Gewebe der Lungen ist von einem Netzwerk von Saftkanälchen durchzogen; um die größeren Bronchien, die Lungenläppchen und die Gefäße herum findet sich ein gröberes, unregelmäßiges **Lymphgefäßnetz** (*Miller*[3]). Das Saftkanalsystem und *Lymphgefäße der Lungen.*

Lungenresorption. die Lymphgefäße injizieren sich, wenn Tiere flüssige Farbstoffe zerstäubt einatmen. In die Lungen eingeführte Flüssigkeit wird sehr schnell resorbiert, selbst größere Mengen. Sogar Blut wird in gleicher Weise aufgenommen, schon nach 3—5 Minuten finden sich die Blutkörperchen im interstitiellen Lungengewebe.

Lymphgefäße der Pleuren. Von der an elastischen Fasern sehr reichen **Pleura** pulmonalis — beginnen die Netze der oberflächlichen Lymphgefäße der Lungen mit freien Stomata; ebenso kommunizieren die Lymphgefäße der Pleura parietalis an vielen Stellen (am Zwerchfell nur an bestimmten Bezirken) durch Stomata mit dem Brustraume der Pleuren.

Die Nerven — der Lungen, Bronchien, Trachea und des Larynx tragen Ganglien (*Kandarazky*[4]).

Glatte Muskeln der Luftkanäle. **Die Wirkung der glatten Muskelfasern** — der Trachea und des gesamten Bronchialbaumes scheint darin zu bestehen, dem erhöhten Drucke (wie bei allen forcierten Exspirationen: Sprechen, Singen, Blasen, Pressen) innerhalb der Luftkanäle Widerstand zu leisten. Der motorische Nerv für dieselben ist der N. vagus. Reizung des Vagus bewirkt Verengerung der Bronchien, hauptsächlich der kleinen Bronchien oder Bronchiolen (*Lohmann* u. *Müller*[5]). (Im Vagus sollen auch broncho-dilatatorische Fasern verlaufen, besonders bei der Katze.) Muscarin, Pilocarpin, Physostigmin bewirken Contraction der Bronchialmuskeln, Atropin hebt dieselbe wieder auf (*Dixon* u. *Brodie*[6]), ebenso wie Atropin, aber weniger stark wirkt Adrenalin (*P. Trendelenburg*[7], vgl. *Baehr* u. *Pick*[8]). Reflektorisch kann Contraction der Bronchialmuskulatur am leichtesten durch Reizung der Nasenschleimhaut bewirkt werden (*Dixon* u. *Brodie*); sensible Vaguszweige regen sie ebenfalls an (*Roy* u. *Brown*[9]).

Nach *Weber*[10] kommt die bronchokonstriktorische Wirkung des Muscarins, Pilocarpins, Physostigmins nicht, wie man früher allgemein annahm, peripher zustande, sondern central: in der Medulla oblongata liegt ein Zentrum für Verengerung der Bronchialmuskeln, das sowohl durch den Vagus, wie auch durch das Rückenmark und den Sympathicus mit den Lungen in Verbindung steht; Durchschneidung der Vagi allein oder Durchschneidung des Halsmarks allein hebt die bronchokonstriktorische Wirkung daher nicht auf, sondern erst die gleichzeitige Durchschneidung der Vagi und des Halsmarkes. Außer dem Centrum in der Medulla oblongata liegen im Rückenmark noch ein untergeordnetes Centrum für Erweiterung und daneben eines für Verengerung der Bronchialmuskeln, die Erregbarkeit des erweiternden Centrums überwiegt meist die des verengernden; nach Ausschaltung des Centrums in der Medulla oblongata durch gleichzeitige Durchschneidung der Vagi und des Halsmarks hat daher Injektion der Gifte der Muscaringruppe eine Erweiterung oder geringe Verengerung der Bronchialmuskeln zur Folge. Durch Nikotin werden die zwischen den Centren und der Lunge eingeschalteten sympathischen Ganglien gelähmt und so die centrale Wirkung der bronchokonstriktorischen Mittel aufgehoben; eine sehr schwache periphere verengernde Wirkung auf die Muskulatur und die Nervenendigungen kann bisweilen bestehen bleiben. — Über das Verhalten der isolierten Bronchialmuskulatur s. *P. Trendelenburg*[7], *Titone.*[11]

Asthma. **Pathologisches.** Reizungen der glatten Muskeln der Lunge bewirken durch krampfhafte Verengerung der Bronchien asthmatische Anfälle. Das Atemhindernis macht sich bei der Exspiration stärker geltend als bei der Inspiration, da (bei geschlossenem Thorax) die Exspirationskraft schwächer als die Inspirationskraft ist; die Lungen werden daher übermäßig mit Luft angefüllt: akute Lungenblähung (Emphysema acutum) (*Biermer*[12], *Weber*[10]). Durch reflektorische Erregung der Bronchialmuskeln kann auch von anderen Organen aus Asthma hervorgerufen werden; so z. B. besonders durch Erkrankungen der Nase: polypöse Wucherungen der Schleimhaut. — Asthma kann auch ohne Beteiligung der Bronchialmuskeln durch übermäßige Blutfülle der Lungen, sei es durch Stauung vom Herzen aus oder durch aktive Erweiterung der Lungengefäße zustande kommen (*Weber*[10]).

72. Mechanismus der Atembewegungen.

Abdominaler Druck.

Inspiration und Exspiration. Der Mechanismus des Atemholens besteht in einer abwechselnden Erweiterung: Inspiration und Verengerung des Brustkorbes: Exspiration. Da die äußeren Oberflächen der Lungen vermittelst ihres glatten, feuchten Pleuraüberzuges der von der Pleura parietalis überkleideten, inneren Fläche der Brustwandung unmittelbar und völlig luftdicht anliegen, so müssen die Lungen bei jeder Ausdehnung des Thorax ebenfalls ausgedehnt, bei jeder Verkleinerung mit verkleinert werden. Die Bewegungen der Lunge

sind also völlig passiv, die Lunge folgt den Bewegungen der Thoraxwand (*Galenus*).

Vermöge ihrer vollkommenen Elastizität (*Cloetta*[14]) werden die Lungen jeglichem Raumwechsel der Brusthöhle zu folgen imstande sein, ohne daß die beiden Pleurablätter jemals voneinander weichen. Da auch im nicht erweiterten Thorax der Innenraum größer ist als das Volumen der zusammengesunkenen, herausgenommenen Lungen, so müssen sich die Lungen in ihrer natürlichen Lage innerhalb des Brustkorbes in einem gewissen Grade elastischer Spannung befinden (§ 47). Diese wird um so größer sein, je stärker der Brustraum erweitert ist, und umgekehrt. Sobald die Pleurahöhle durch eine Perforation von außen oder durch eine Lungenverletzung von innen geöffnet wird, zieht sich die Lunge durch ihre Elastizität zusammen und es entsteht ein mit Luft gefüllter Raum zwischen Lungenoberfläche und Brustrauminnenfläche (Pneumothorax). Die betreffende Lunge ist hierdurch für die Atmungstätigkeit lahmgelegt; doppelseitiger Pneumothorax zieht demnach den Tod nach sich.

Die Lungen sind im Zustande elastischer Spannung.

An menschlichen Leichnamen kann man die Größe des elastischen Zuges der Lunge in der Weise messen, daß man durch einen Intercostalraum ein Manometer bis in den Pleuraraum einfügt, — oder indem man das Manometer in die durchschnittene Luftröhre einbindet und nun doppelseitigen Pneumothorax macht. Nach letzterem Verfahren fand *Donders*[15] bei Exspirationsstellung 6 *mm*, bei Inspirationsstellung bis 30 *mm* Hg. — Am Lebenden fand *Aron*[16] bei ruhiger Inspiration 4,64, bei ruhiger Exspiration 3,02 *mm* Hg.

Bestimmung der elastischen Spannung der Lungen.

Werden mit der inspiratorischen Erweiterung des Brustkastens zugleich auch die Lungen ausgedehnt, so würde — falls für diese Zeit zunächst die Glottis geschlossen wäre — eine Verdünnung der Luft innerhalb der Lungen stattfinden, da sich ja das Volumen dieser Luft auf ein größeres ausdehnen müßte. Würde nun plötzlich die Glottis geöffnet, so würde die atmosphärische Luft so lange in die Lungen einströmen, bis die Lungenluft gleiche Dichtigkeit mit der Atmosphäre erlangt hätte. — Umgekehrt: werden mit dem Brustkorbe bei der Exspiration auch die Lungen verkleinert, so würde — falls wir uns zunächst ebenso die Stimmritze geschlossen denken — die Lungenluft verdichtet, d. h. auf ein kleineres Volumen zusammengepreßt. Würde nun plötzlich die Glottis geöffnet, so würde soviel Luft aus den Lungen entweichen, bis innen und außen gleicher Druck herrschte. Da beim gewöhnlichen Atmen die Stimmritze offen steht, so wird der Ausgleich des verminderten oder vermehrten Luftdruckes in der Lunge bei der In- und Exspiration allmählich erfolgen. Aber auch so noch herrscht während der ruhigen Einatmung ein geringer negativer, bei der Ausatmung ein geringer positiver Druck in der Lungenluft.

Der Luftwechsel in den Lungen ist Folge der Druckdifferenz der Luft innerhalb und außerhalb der Lungen.

Setzt man bei Tieren ein Manometer mit einer seitlichen Trachealöffnung in Verbindung, während die Atmung ungehindert bleibt, so zeigt sich bei jeder Einatmung eine negative, bei jeder Ausatmung eine positive Druckschwankung. Für den Menschen hat *Donders*[15] den Versuch in der Weise modifiziert, daß er bei geschlossenem Munde das U-förmige Manometerrohr mit einem Nasenloch verband bei Offenhalten des anderen und nun ruhig in- und exspirierte. Er fand, daß bei jeder ruhigen Inspiration das Hg einen negativen Druck von 1 *mm* anzeigte, bei jeder Exspiration einen positiven von 2—3 *mm*. *Aron*[16] beobachtete bei Operierten mit Trachealfistel bei der Inspiration —2 bis —6,6 *mm* Hg, bei der Exspiration +1,2 bis +6,3 *mm* Hg; (beim Sprechen waren die entsprechenden Schwankungen —6 und +7, beim Husten —6 und +46,1). Wenn die Mund- und die eine Nasenöffnung geschlossen sind, so daß das in der anderen Nasenöffnung befindliche Manometer allein mit dem Respirationskanale kommuniziert, und nun möglichst energisch in- und exspiriert wird, so beträgt der größte Inspirationsdruck —57 *mm* (36—74), der stärkste Exspirationsdruck +87 (82—100) *mm* (*Donders*[15]).

Messung des Druckes.

Druck bei ruhigem Atmen.

Druck bei forciertem Atmen.

Trotz des höheren Exspirationsdruckes darf nicht geschlossen werden, daß die Ausatmungsmuskeln kräftiger wirken als die Einatmungsmuskeln, denn es muß bei der Ein-

Bei der Inspiration zu überwältigende Widerstände. atmung eine Reihe von Widerständen überwunden werden, so daß nach Überwältigung dieser nur noch ein geringer Kraftaufwand für die Aspiration des Hg übrig bleibt. Diese Widerstände sind: — 1. Der elastische Zug der Lungen; — 2. Das Emporheben des Gewichtes des Thorax; — 3. die elastische Torsion der Rippenknorpel — und 4. das Niederpressen der Baucheingeweide und die elastische Dehnung der Bauchwandungen. Alle diese Widerstände wirken bei der Ausatmung unterstützend für die Exspirationsmuskeln. *Die Inspirationskraft überwiegt die der Exspiration.* Mit Rücksicht hierauf kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die gesamte Kraft aller Inspiratoren größer ist als die aller Exspiratoren (vgl. *Stigler*[17]).

Intraabdominaler Druck. Der im Abdomen herrschende sogenannte „Abdominaldruck" wird natürlich durch den Atmungsvorgang beeinflußt; doch gehen die Angaben darüber, in welchem Sinne er sich bei den einzelnen Phasen der Atmung ändert, noch sehr auseinander. Nach *Winkler*[18] ist das Verhalten des Abdominaldruckes davon abhängig, ob die Tätigkeit des Zwerchfells oder die der Bauchmuskulatur bei der Atmung überwiegt.

Wird bei forcierter Einatmung die Luft in der Luftröhre verdünnt, so verengert und verkürzt sich die Trachea nebst den Bronchi; umgekehrt ist das Verhalten bei der Exspiration (*Nicaise*[19], vgl. *Kahn*[20]).

Ist die Lunge luftdicht? Bläst man eine Lunge auf, so entweicht konstant Luft durch die Wandungen der Alveolen und der Trachea nach außen. Dasselbe findet auch statt bei heftigstem exspiratorischen Pressen (Hautemphysem bei Keuchhusten), so daß selbst Pneumothorax, Lufteintritt in die Blutbahn und sogar der Tod eintreten kann (*J. R. Ewald* u. *Kobert*[21]).

Fötale Lunge. Bis zur Geburt — liegen die luftleeren Lungen zusammengesunken (atelektatisch) im Brustkorbe und füllen ihn so aus, daß eine Eröffnung des Brustraumes (beim toten Fötus) keinen Pneumothorax erzeugt (*Bernstein*[22]). Auch bei Kindern, die bis 8 Tage gelebt und normal geatmet haben, sinken bei Eröffnung der Pleurahöhlen die Lungen nicht zusammen, sondern sie bleiben der Brustwand anliegen. Erst im weiteren Wachstum wird der Thorax so umfangreich, daß die Lungen sich unter elastischer Spannung dehnen müssen; dann erst ziehen sich die Lungen nach Eröffnung des Brustraumes elastisch auf ein kleineres Volumen zusammen.

73. Mengenverhältnis der gewechselten Atmungsgase.

Nur ein Teil der Lungenluft wird gewechselt. Da die Lungen im Brustkorbe niemals ihren Luftgehalt völlig abgeben, so wird bei der Inspiration und Exspiration stets nur ein Teil der Lungenluft dem Wechsel unterworfen sein, dessen Größe von der Tiefe der Atemzüge abhängt.

Hutchinson[23] hat in Bezug hierauf folgende Unterscheidungen getroffen:

Residualluft. 1. **Residualluft** — ist dasjenige Luftvolumen, das nach vollständiger Exspiration noch in den Lungen zurückbleibt. *Gréhant*[24] (1860) ermittelte (nach dem Vorgange von *Davy*) beim Lebenden den Wert in folgender Weise. *Bestimmung am Lebenden.* Nach vorheriger tiefster Exspiration atmet ein Mensch eine Zeitlang aus einem Spirometer, gefüllt mit einem gemessenen Inhalt H, ein und auch darin wieder aus. Kann man annehmen, daß sich die Residualluft mit dem H völlig gemischt hat, so kann man aus der prozentischen Zusammensetzung des Luftgemenges nach stärkster Ausatmung das Quantum der Residualluft berechnen: so fand er 1200—1700 cm^3. *Berenstein*[25] ermittelte bei einer ähnlichen Versuchsanordnung die Größe der RL zu ca. 800 $cm^3 = 1/4 - 1/5$ der Vitalkapazität. — *Durig*[26] läßt die Versuchsperson nach maximaler Exspiration eine gemessene Menge eines sehr sauerstoffreichen Gemenges von bekannter Zusammensetzung atmen; nachdem sich der Stickstoff der Residualluft (der 80% beträgt) gleichmäßig über das geatmete Luftquantum verteilt hat, wird dieses analysiert; aus dem N-Gehalt berechnet sich die Größe der Residualluft. Er fand so als Normalwert 1000—1250 cm^3.

Pflüger[27] bestimmte die Residualluft in folgender Weise. Man kann die Größe eines unbekannten Luftvolumens berechnen aus der Volumenzunahme, die es erfährt, wenn der auf ihm lastende Druck vermindert wird. Der Mensch befindet sich in einem großen, hermetisch verschlossenen Kasten, in dem zunächst der Druck der Atmosphäre herrscht. Nun wird die Luft darin durch partielles Auspumpen verdünnt, ein eingesetztes Manometer gibt den nunmehr herrschenden Luftdruck an. Hierbei wird natürlich dem in der Exspiration ruhig Sitzenden von seiner Residualluft ein Teil entweichen, der in einem kleinen, luftdicht mit den Luftwegen kommunizierenden Spirometer aufgefangen und gemessen wird. So fand *Pflüger* 400—800 cm^3. — *Gad*[28], der mit abweichender Vorrichtung, jedoch nach gleichem Prinzipe arbeitete, gibt die Residualluft gleich der halben Vitalkapazität an, — *Schenck*[29] das Verhältnis der letzteren zu ersterer wie 3,7 : 1.

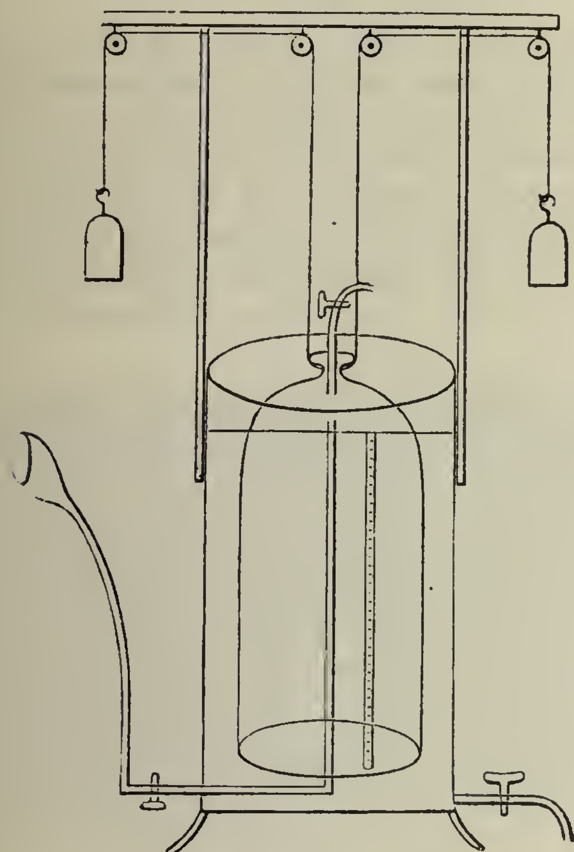
2. **Reserveluft** — ist dasjenige Luftvolumen, das nach einer ruhigen mühelosen Exspiration noch nachträglich bei forcierter Ausatmung ausgetrieben werden kann. Es mißt 1248—1804 *cm*³. *Reserveluft.*

3. **Respirationsluft** — ist dasjenige Luftvolumen, das bei ruhiger Atmung eingenommen und ausgegeben wird. Es beträgt beim Erwachsenen gegen 500 *cm*³ (367 bis 699 *cm*³, *Vierordt*[30]) [nach *Marcet*[31] sogar nur 250 *cm*³]. *Respirationsluft.*

4. **Komplementärluft** — ist dasjenige Luftvolumen, das auf der Höhe einer ruhigen Inspiration durch eine unmittelbar sich anschließende forcierte Einatmung noch dazu aufgenommen werden kann. *Komplementärluft.*

5. **Vitale Kapazität** — wird dasjenige Luftvolumen genannt, das von der höchsten Inspirations- bis zur tiefsten Exspirationsstellung aus den Lungen entweicht. Es beträgt im Mittel 3200 bis 3800 *cm*³. *Vitale Kapazität.*

Fig. 56.



Hutchinsons[23] Spirometer.

Aus vorstehendem folgt, daß nach einer ruhigen Einatmung die beiden Lungen etwa 3000—3900 *cm*³ Luft enthalten (1 + 2 + 3), nach einer ruhigen Ausatmung (1 + 2) 2500—3400 *cm*³. Hieraus sowie aus 3. geht hervor, daß mit einem gewöhnlichen Atemzuge ungefähr nur $^1/_6$—$^1/_7$ der Lungenluft gewechselt wird. *Größe des normalen Lungenluftwechsels.*

Macht man während einer Reihe ruhiger Atemzüge eine einmalige H-Inspiration und untersucht, wie lange noch bei weiteren ruhigen Atemzügen das H in der Ausatmung gefunden wird, so findet man gleichfalls, daß nach Verlauf von 6—10 Atemzügen die Lungenluft völlig erneuert (also H-frei) ist.

Die Luft in dem Raume von der Nasenöffnung bis zu den Bronchiolen nimmt am eigentlichen Atmungsvorgange, der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe nicht teil, da diese sich nur innerhalb der Alveolen abspielen; dieser Raum wird als „schädlicher Luftraum" bezeichnet. Nach *Loewy*[32] beträgt er etwa 140 *cm*³. *Schädlicher Luftraum.*

Die Bestimmung der vitalen Kapazität — geschieht mittelst des Spirometers von *Hutchinson*[23] (Fig. 56). Durch eine mit einem Mundstück versehene, weite Röhre bläst man (bei geschlossener Nase) die Exspirationsluft in eine über Wasser aufgehängte (durch Gewichte im Gleichgewicht gehaltene), graduierte Gasometerglocke. Nach vollendeter Exspiration wird die Röhre geschlossen und das Volumen der ausgeatmeten Luft an der Glocke abgelesen. Um grobe Fehler zu vermeiden, ist es notwendig, das Wasser des Spirometers auf Körpertemperatur zu erwärmen (*v. Hoesslin*[33], *Gebhardt*[34]). — Natürlich kann man zur Bestimmung auch eine Gasuhr benützen. *Bestimmung der vitalen Kapazität durch das Spirometer.*

Von **Einflüssen auf die vitale Kapazität** sind bekannt:

1. Die Körperlänge — (*Hutchinson*[23]). Die vitale Kapazität steigt mit zunehmender Körperlänge. *Einflüsse auf die vitale Kapazität.*

2. Das Rumpfvolumen — (*C. W. Müller*[35]) beträgt im Durchschnitt das Siebenfache der vitalen Kapazität.

3. Das Körpergewicht. — Eine Überschreitung des Körpergewichtes um 7% des normalen Mittels hat anfänglich für jedes zunehmende Kilo eine Verminderung der vitalen Kapazität um 37 *cm*³ zur Folge.

4. Das Alter. — Das 35. Lebensjahr zeigt das Maximum der vitalen Kapazität; von hier aufwärts bis zum 65. Jahr und abwärts bis zum 15. Jahr ist pro anno 23,4 *cm*³ abzuziehen.

5. Das Geschlecht. — *Arnold*[36] fand im Mittel bei Männern 3660, bei Weibern 2550 *cm*³. Ist bei beiden Geschlechtern die Körperlänge und der Brustumfang gleich groß, so verhält sich im Mittel die vitale Kapazität der Männer zu derjenigen der Weiber wie 10 : 7.

74. Zahl der Atemzüge. Größe der Lungenventilation.

Die Zahl der Atemzüge schwankt bei Erwachsenen zwischen 12- 16—24 in einer Minute (4 Pulse kommen dabei im Mittel auf einen Aten zug). Dabei machen sich mannigfache Einflüsse geltend.

Einflüsse auf die Zahl der Atemzüge.

1. **Die Körperhaltung.** — Die Zahl der Atemzüge ist im Liegen am niedrigste höher im Sitzen, am höchsten im Stehen.

2. **Das Alter und Geschlecht.** — Nach *Chait*[37] wird die maximale durchschnit liche Atmungsfrequenz bei Kindern im Alter bis zu einem Jahr beobachtet, die minima durchschnittliche Atmungsfrequenz bei Erwachsenen beider Geschlechter im Alter vo 30 Jahren. Bis zum Alter von 8 Jahren atmen die Knaben häufiger als die Mädchen, der Zeit vom 8. bis 15. Lebensjahr fängt das weibliche Geschlecht an, häufiger zu atm als das männliche; vom 15. Jahre an bis ins Alter atmen die Frauen bedeutend häufig als die Männer. — Beim Neugeborenen zählt man 62—68 Atemzüge (*Dohrn*[38], *v. Rec linghausen*[39]).

3. **Die Tätigkeit.** — Bei körperlichen Anstrengungen nimmt die Zahl der Ate züge zu, und zwar eher als die der Herzschläge. Die Vermehrung der Atembewegung wird angeregt durch Stoffwechselprodukte, welche die angestrengt tätigen Muskeln liefe (*Geppert* u. *Zuntz*[40], *Johansson*[41], bestritten von *Haldane* u. *Priestley*[42]) (die Pulsfreque steigt bei angestrengter Muskelaktion zum größten Teil durch Herabsetzung der Reizbark des Herzhemmungscentrums (Vagustonus) und Erregung des Centrums der beschleunigend Herznerven; *Johansson*[41], *H. E. Hering*[43], *Gasser* u. *Meek*[44]). Nach *Krogh* u. *Lindhard* soll die Beschleunigung der Atem- und Pulsfrequenz von dem motorischen Rindencentru ausgehen.

4. Aufenthalt in **heißer Umgebung,** — auch Steigerung der Bluttemperat im Fieber vermehren die Zahl der Atemzüge, die sogar einen dyspnoetischen Charakter a nehmen können (Wärmedyspnoe).

Lungenventilation.

In der Ruhe beträgt beim erwachsenen Manne die pro Minut geatmete Luftmenge 4—7 Liter (z. B. 12 Atemzüge zu je 500 cm^3 = 6 Liter); bei Muskeltätigkeit steigt dieser Wert durch Vermehrung d Zahl der Atemzüge und in noch höherem Grade durch Vertiefung d einzelnen Atemzüge auf 10—20—40 Liter.

Beim Neugeborenen (von 3 *kg* Körpergewicht) beträgt am Tage nach der Gebu die Größe eines Atemzuges bei vollkommen ruhigem Schlafe 19,5 cm^3; bei einer Freque von 62 Atemzügen in der Minute werden also in einer Minute 1200 cm^3 Luft geatm (*v. Recklinghausen*[39]).

75. Die Atmungskurve (Pneumatogramm). Typus der Atembewegungen.

Bewegung der einzelnen Teile des Brustkorbes.

Methode. — 1. Die Darstellung des Bewegungsganges der einzeln Teile des Brustkorbes.

a) *K. Vierordt* u. *Ludwig*[46] ließen zuerst die Bewegung einer bestimmten Thora stelle auf einen Fühlhebel übertragen, dessen verlängerter Arm als Schreibhebel d Kurve auf rotierender Trommel aufzeichnete. — Gleichfalls nach dem Prinzipe des Hebe konstruierte *Riegel*[47] seinen Doppel-Stethographen; zwei Hebelwerke an demselb Stativ, der eine Hebel wird an einer Stelle der gesunden Brustseite, der andere an d entsprechenden Stelle der erkrankten appliziert. — *J. Rosenthal*[48] konstruierte einen Fü hebel, der bei Tieren gegen das Zwerchfell bei geöffneter Bauchhöhle andrückte, um d Bewegungen desselben zu registrieren (Phrenograph).

Stethograph.

b) Nach dem Prinzipe der Luftübertragung ist der von *Brondgeest*[49] angegebe Apparat (Fig. 57) konstruiert. Das Luftkissen desselben stellt ein untertassenförmig Messinggefäß (*a*) dar, überspannt mit doppelter Kautschukmembran (*b c*), zwischen der Blättern sich so viel Luft befindet, daß sich die äußere Membran hervorwölbt. Diese wi an eine Thoraxstelle gelegt und die Kapsel mit Bändern (*d d*) um den Brustkorb befesti Jede Erweiterung des letzteren preßt gegen die Membran *c*, wodurch die Luft in der Kap komprimiert wird. Diese steht durch ein Röhrchen nebst Schlauch *S* mit der Registri kapsel, die in Fig. 40, S. 149 abgebildet ist, in Verbindung.

Statt einer Kapsel nimmt *Marey*[50] zur Konstruktion seines „Pneumographen“ ein Stück eines dicken, cylindrischen, elastischen Schlauches, das durch ein Röhrchen nebst Schlauch mit der Registrierkapsel verbunden ist, und befestigt dasselbe mit Bändern gürtelförmig um die Brust.

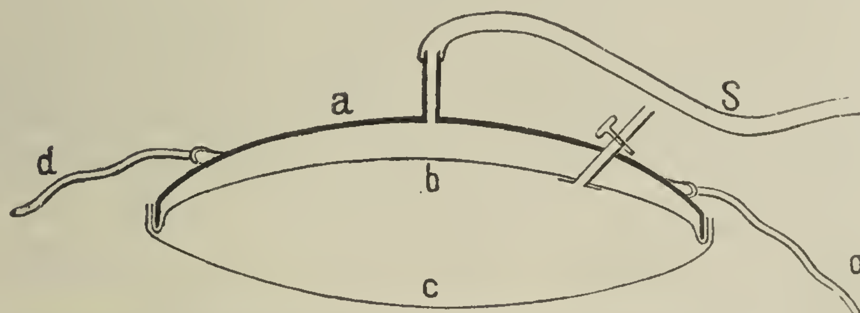
Pneumograph.

2. Die Darstellung der Volumenschwankungen der gewechselten Atmungsgase.

Bei dem von *Gad*[51] konstruierten Pneumoplethysmograph (Fig. 58) hebt die ausgeatmete Luft einen sehr leichten, äquilibrierten, durch Wasser abgesperrten Kasten, der einen Schreibhebel mitbewegt. Bei der Einatmung sinkt dieser Kasten.

Verzeichnung der Volumsschwankungen der Atmungsgase.

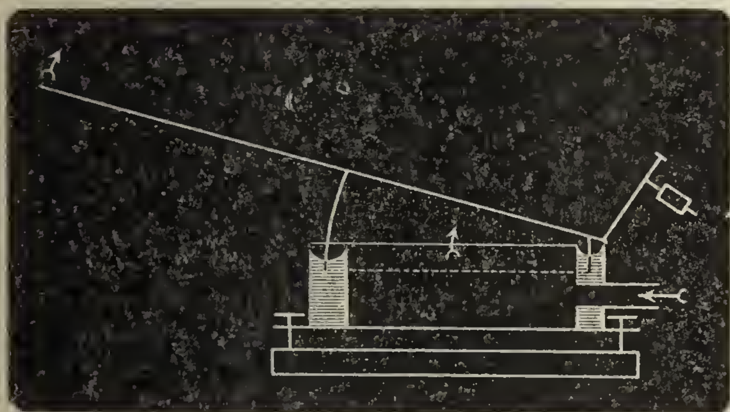
Fig. 57.



Brondgeests Luftkissen zur Registrierung der Atmungskurven.

Die Inspiration beginnt mit mäßiger Geschwindigkeit, wird weiterhin in der Mitte beschleunigt, um gegen das Ende wieder langsamer zu werden. Die Exspiration beginnt mit mäßiger Geschwindigkeit, beschleunigt sich sodann und wird endlich im letzten Teile stark verlangsamt. Die Inspiration dauert etwas kürzer als die Exspiration: die Zeiten beider verhalten sich nach *Vierordt* und *Ludwig*[46] wie 10 : 14 (bis 24), nach *J. R. Ewald*[52] wie 11 : 12. Fälle, in denen In- und Exspiration gleich lang sind oder in denen gar letztere kürzer ist, kommen nur ausnahmsweise zur Beobachtung. Bei ruhigem Atemholen existiert eine eigentliche Pause (völlige Ruhe des Brustkorbes) meistens nicht (*Riegel*[47]). Willkürlich kann natürlich in jeder Phase der Bewegung eine Pause gemacht werden.

Fig. 58.



Atemvolumschreiber (Pneumoplethysmograph nach *Gad*.

Die Inspiration ist kürzer als die Exspiration.

Die von verschiedenen Teilen des Thorax registrierten Kurven zeigen einen abweichenden „Typus“ der Respiration bei den beiden Geschlechtern. Schon *Hutchinson*[23] wies darauf hin, daß die Frauen meist durch Hebung des Brustbeins und der Rippen den Brustkorb erweitern (Respiratio costalis sive thoracica), während die Männer dies vorwiegend durch Senkung des Zwerchfells bewirken (Resp. diaphragmatica s. abdominalis). — Zwischen beiden Typen steht der gemischte Typus (*Hasse*[53]).

Respirationstypus.

Costaler Typus bei Frauen.

Abdominaltypus bei Männern.

Nach *Schiefferdecker*[54] sind die Muskelfasern des männlichen Zwerchfells dicker als die der Frauen, und zwar zum Teil wesentlich dicker; dieser Unterschied dürfte darauf zurückzuführen sein, daß das männliche Zwerchfell intensiver tätig ist als das weibliche.

Diese Verschiedenheit beider Geschlechter im Atemtypus ist jedoch nur bei ruhigem Atemholen vorhanden. Bei tiefer und forcierter Atmung wird bei beiden Geschlechtern die Erweiterung des Brustraumes vornehmlich durch starke Erhebung des Brustkorbes und der Rippen bedingt. Man sieht alsdann sogar beim Manne das Epigastrium mitunter eher eingezogen als hervorgedrängt. — Im Schlafe wird bei beiden Geschlechtern der Respirationstypus thoracisch. Zugleich geht die inspiratorische Erweiterung des Thorax der Hebung der Bauchwand voran (*Mosso*[55]).

Forcierte Atmung verwischt den Typus.

Die Ursachen der Atmungstypen sind zweifelhaft. Der Costaltypus der Atmung bei Frauen wird häufig auf die Einschnürung der unteren Rippen durch Schnürleiber oder Gürtel bezogen; doch soll er auch im Schlafe bei völliger Entkleidung, sowie bei unzivilisierten weiblichen Personen beobachtet werden, die niemals beengende Kleidung getragen haben. Wahrscheinlicher ist er daher als eine naturgemäße Anlage mit Rücksicht auf die Schwangerschaft aufzufassen. Der Unterschied im Typus der Atmung zwischen den beiden Geschlechtern ist erst vom 10. Lebensjahre an nachweisbar.

Verminderung der Ausdehnung. Partielle Einziehungen. **Pathologisches.** Die Ausdehnung des Thorax kann bei Erkrankung der Atmungswerkzeuge entweder auf beiden oder nur auf der einen Seite vermindert sein. Bei der Erkrankung der Lungenspitzen (bei der Lungenschwindsucht) ist die Ausdehnung in den oberen Thoraxpartien unternormal. — Ein Einziehen der Thoraxweichteile und auch des Schwertfortsatzes und der unteren Rippeninsertionen findet sich bei inspiratorischer, starker Luftverdünnung im Thorax (z. B. bei Verengerungen im Kehlkopf).

Harrisonsche Furche. Bei Menschen, die an chronischen hochgradigen Atmungsbeschwerden leiden, prägt sich die Insertion des Zwerchfells als eine, vom Schwertfortsatz horizontal nach außen verlaufende, seichte Furche schon äußerlich am Leibe aus („*Harrison*sche Furche").

Störungen der normalen Atmungszeiten. Die Zeit des Inspiriums ist verlängert bei Verengerung der Trachea oder des Larynx; — die des Exspiriums bei Lungenerweiterung (Emphysem), wo mit Aufbietung aller Exspirationsmuskeln ausgeatmet werden muß.

76. Übersicht der Muskelwirkung bei der Inspiration und Exspiration.[56]

A. Inspiration.

I. Bei ruhiger Atmung sind tätig:

1. Das Diaphragma (N. phrenicus, ex III. et IV. n. cervicali).
2. Die Musculi intercostales externi et intercartilaginei (Nervi intercostales).

II. Bei angestrengter Atmung sind außerdem tätig:

a) Muskeln am Stamme.

1. Die drei Mm. scaleni (Rami musculares Plexus cervicalis et brachialis).
2. M. serratus posterior superior (Nn. intercostales).
3. M. serratus anterior magnus (N. thoracicus longus).
4. M. pectoralis major (Nn. thoracici anteriores).
5. M. pectoralis minor (Nn. thoracici anteriores).
6. M. sternocleidomastoideus (Ramus externus N. accessorii).
7. M. trapezius (R. externus N. accessorii et Rr. musculares plexus cervicalis).
8. Mm. extensores columnae vertebralis (Rami posteriores nervorum dorsalium).
9. Mm. rhomboidei (N. dorsalis scapulae).
10. M. levator scapulae (N. dorsalis scapulae).

b) Muskeln des Kehlkopfes.

1. M. sternohyoideus (Ramus descendens hypoglossi).
2. M. sternothyreoideus (Ram. descendens hypoglossi).
3. M. cricoarytaenoideus posticus (N. laryngeus inferior vagi).

c) Muskeln des Gaumens.

1. M. levator veli palatini (N. facialis oder vagus).
2. M. azygos uvulae (N. facialis oder vagus).

d) Muskeln des Gesichtes.

1. Mm. dilatator narium anterior et posterior (N. facialis).
2. M. levator alae nasi (N. facialis).
3. Die Erweiterer der Mundspalte und -höhle bei der größten Anstrengung des Atmens [„Luftschnappen"] (N. facialis).

B. Exspiration.

I. Bei ruhiger Atmung

bewirkt die Verkleinerung des Thoraxraumes lediglich die Schwere des Brustkorbes, sowie die Elastizität der Lungen, der Rippenknorpel und der Bauchmuskeln.

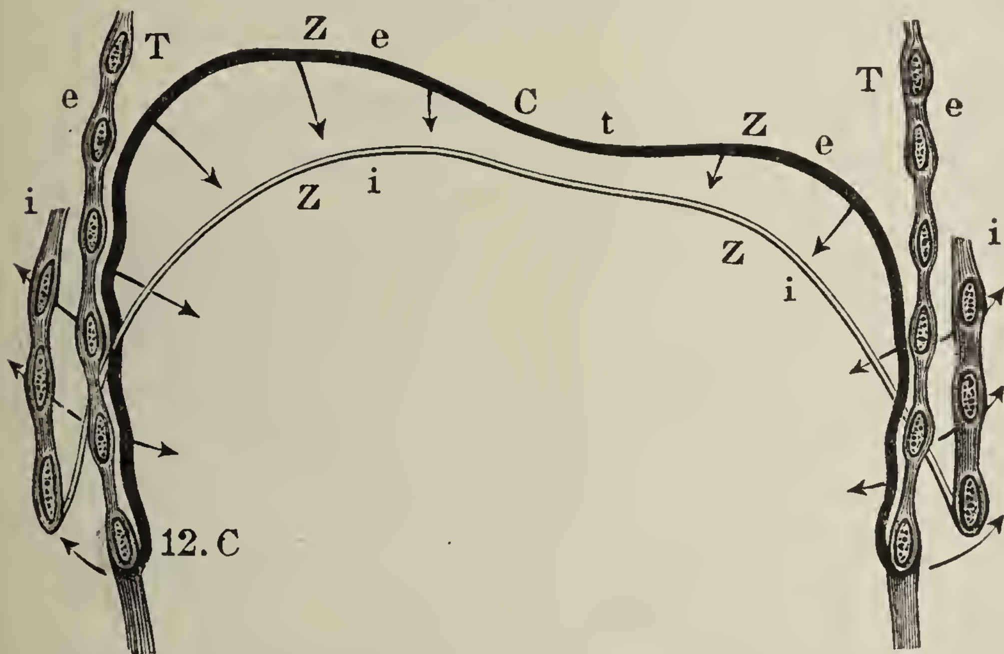
II. Bei angestrengter Atmung wirken:

1. Mm. intercostales interni (soweit sie zwischen den Rippenknochen liegen) und Mm. infracostales (Nn. intercostales).
2. Die Bauchmuskeln (Nn. abdominis interni sive anteriores e nervis intercostalibus VIII.—XII.).
3. M. triangularis sterni (Nn. intercostales).
4. M. serratus posterior inferior (Rami externi nervorum dorsalium).
5. M. quadratus lumborum (Rami musculares e plexu lumbali).

77. Wirkung der einzelnen Atmungsmuskeln.

A. Inspiration. — 1. Das Diaphragma — stellt eine gegen den Brustraum gewölbte Doppelkuppel dar, in deren größerer, rechtsseitiger Konkavität die Leber, in deren kleinerer, linksseitiger Milz und Magen liegen. In der Ruhe werden diese Eingeweide durch die Elastizität der Bauchdecken und den intraabdominalen Druck so gegen die untere Fläche des Zwerchfells angedrückt, daß dieses sich in die Thoraxhöhle hineinwölbt, wozu der elastische Zug der Lungen beiträgt. Der Mittelteil des Zwerchfells (Centrum tendineum) ist oben größtenteils mit dem Herzbeutel verwachsen. Diese Stelle, auf der das Herz ruht und die von der unteren Hohlvene (Foramen quadrilaterum) durchbohrt wird, ragt im ruhenden Zustande wieder mehr gegen den Bauchraum herab und ist an Zwerchfellabgüssen deutlich als die tiefste Stelle des Mittelteiles zu erkennen (Fig. 59).

Fig. 59.



Frontalschnitt durch den Thorax an der Spitze der 12. Rippe *(12. C)* jederseits zur Demonstration der Gestalt des Zwerchfells in der Exspiration *(Ze-Ze)* und in der Inspiration *(Zi-Zi)*. — *Te-Te* Thoraxwand im Exspirationsstadium, *i i* in der Inspiration. — *Ct* Centrum tendineum. Die Pfeile zeigen die inspiratorisch erfolgende Richtung der Bewegung an.

Bei der Contraction werden beide Kuppeln des Zwerchfells abgeflacht und so der Brustraum nach unten hin erweitert. Hierbei gehen hauptsächlich die distalen muskulösen Teile aus dem gewölbten Zustande in einen mehr ebenen über, wobei sie sich zugleich von der Brustwand, der sie in der Exspiration unmittelbar anliegen, abheben. Die Mitte des Centrum tendineum, auf der das Herz ruht, nimmt bei ruhiger Atmung keinen erheblichen Anteil, bei tiefster Inspiration senkt jedoch auch sie sich nachweislich. *Wirkung des Zwerchfells.*

Bei horizontaler Lage und guter Beleuchtung kann man, namentlich bei Männern, oft die Bewegung des Zwerchfells direkt sehen in Form einer wellenförmigen Bewegung, die im 6. Intercostalraum beginnt und je nach der Tiefe der Inspiration 1—3 Intercostalräume abwärts durchläuft (*Litten*[57]).

Das Zwerchfell kann außer der Erweiterung von oben nach unten den Thorax auch noch im unteren Teile in transversaler Richtung ausdehnen: indem es nämlich von oben

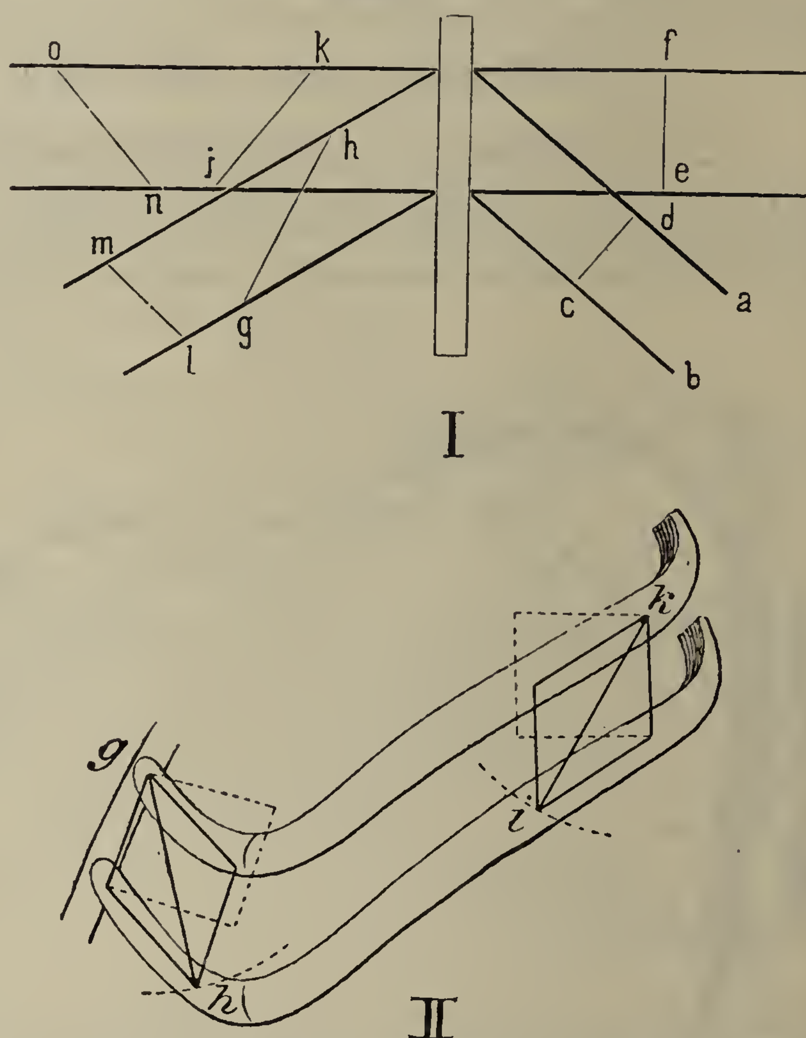
auf die Eingeweide des Abdomens drückt, suchen diese seitlich auszuweichen und verschieben so die anliegende Thoraxwand nach außen. Werden bei Tieren die Baucheingeweide hinweggeräumt, so werden bei jeder Zwerchfellcontraction die unteren Rippen nach innen gezogen *(Alb. v. Haller)*: daher ist die Gegenlage der Eingeweide zur normalen Tätigkeit des Diaphragma nötig.

Die Wichtigkeit des Zwerchfells für die Atmung ergibt sich daraus, daß nach beiderseitiger Phrenicus-Durchschneidung bei jungen Kaninchen der Tod erfolgt. — Die Contraction des Zwerchfells stellt nicht eine „einfache Muskelzuckung" dar, denn sie dauert 4—8mal so lange als eine solche; sie ist als eine kurzdauernde tetanische Bewegung anzusehen (*Marckwald* [58]).

Die Rippenheber.

2. Die Rippenheber. — An ihrer Extremitas vertebralis (die viel höher liegt als die Extremitas sternalis) sind die Rippen durch Gelenke am Köpfchen und Tuberculum mit den Wirbelkörpern und Querfortsätzen verbunden. Durch beide Gelenke läßt sich eine horizontale Achse legen, um welche die Rippe eine Drehbewegung aufwärts und abwärts ausführen kann. Verlängert man die Drehachsen je eines Rippenpaares von beiden Seiten, bis sie sich in der Mittellinie schneiden, so entstehen Winkel, die an den oberen Rippen groß (125°), an den unteren kleiner (88°) sind. Durch die Bogenkrümmung jeder Rippe kann man sich eine Fläche gelegt denken, die im Ruhezustande eine von hinten und innen nach vorn und außen abschüssige Neigung hat. Dreht sich die Rippe um ihre Drehachse, so wird diese geneigte Ebene mehr zur horizontalen erhoben. Da die Drehachsen der oberen Rippen mehr frontal, die der unteren mehr sagittal verlaufen, so bewirkt die Hebung der oberen mehr eine Raumerweiterung von hinten nach vorn, die der unteren von innen nach außen. Die Knorpel der Sternalenden erleiden bei der Erhebung der Rippen eine leichte Torsion, wodurch ihre Elastizität in Anspruch genommen wird. Bei jeder Erhebung der Rippen findet eine Erweiterung der Intercostalräume statt (Fig. 60, I zeigt, daß bei Hebung der wie Rippen gesenkten Stäbe a und b der Zwischenraum (Intercostalraum) sich erweitern muß; $ef > cd$). Bei der Erhebung der oberen Rippen müssen natürlich alle unteren Rippen und das Brustbein folgen, weil alle Rippen durch die Weichteile der Intercostalräume miteinander in Verbindung stehen.

Fig. 60.



Schema der Wirkung der Musculi intercostales.

Wirkung der Intercostalmuskeln.

Erhebt man an einem Thoraxpräparate die Rippen unter Erweiterung der Intercostalräume wie bei einer Inspirationsbewegung, so wird man alle diejenigen Muskeln als Rippenheber (Inspiratoren) betrachten können, deren Ursprung und Ansatz sich nähern. Von den Mm. intercostales verkürzen sich bei einem solchen Versuche bei der Hebung der Rippen nur die Externi und die Intercartilaginei (d. h. derjenige Teil der Interni, der zwischen den Rippenknorpeln gelegen ist); nur diese können daher als Rippenheber und Inspiratoren bezeichnet werden. Der übrige Teil der Interni (zwischen den knöchernen Rippen, soweit er von den Externi bedeckt wird) dagegen verlängert sich bei der Hebung der Rippen und verkürzt sich bei der Senkung; sie müssen daher als Exspiratoren angesehen werden.

Fig. 60, I (linke Seite der Figur) zeigt, daß bei Hebung der Stäbe sich die Linie *gh* verkürzt: ($ik < gh$; — Richtung der Intercostales externi), — *lm* sich jedoch verlängert: ($lm < on$; — Richtung der interni). — Fig. II zeigt, daß die durch *gh* angedeuteten Intercartilaginei und die durch *lk* gezeichneten Intercostales externi sich bei Hebung der Rippen verkürzen. Bei Hebung der Rippen würde nämlich die Lage dieser Muskelzüge durch die kürzer gewordenen Diagonalen der punktierten Rhomben gegeben sein.

Nach *Landois* ist es eine wichtige Aufgabe der Externi und Intercartilaginei, der inspiratorischen Dehnung der Intercostalräume und dem gleichzeitig verstärkten elastischen Zuge der Lungen entgegen zu wirken, Aufgabe der Interni, bei starker Exspirationstätigkeit (z. B. Husten) der exspiratorischen Dehnung Widerstand zu leisten. Ohne Muskelgegenwirkung würde auf die Dauer der ununterbrochene Zug und Druck die Intercostalsubstanz dehnen.

Bei ruhiger Atmung sind die Mm. intercostales externi und die Intercartilaginei allein als Rippenheber tätig.

Die Mm. levatores costarum longi et breves, die wohl auch als Rippenheber aufgeführt werden, können als solche überhaupt nicht in Betracht kommen: denn da sie hinter der Drehungsachse der Rippen angreifen, könnten sie nur dazu dienen, die Rippen zu senken. Da sie jedoch ganz dicht an der Drehungsachse angreifen, könnten sie auch in diesem Sinne nur eine sehr geringfügige Wirkung ausüben.

Mm. scaleni, serrat. post. sup., serrat. ant. magn., pectoralis maj. u. min.

Bei angestrengter Atmung kommen als Rippenheber die Scaleni und der Serratus posterior superior hinzu. Der Serratus anterior magnus, Pectoralis major und minor vermögen zur Hebung der Rippen nur dann mitzuwirken, wenn die Schultern unnachgiebig gehalten werden, teils durch festes Aufstützen der Arme, teils durch die Mm. rhomboidei, wie an Atemnot Leidende es instinktmäßig ausführen.

M. sterno-cleido-mastoideus.

3. Auf Brustbein, Schlüsselbein und Wirbelsäule wirkende Muskeln. — Bei fixiertem Kopfe (durch die Nackenmuskeln) kann der Sternocleidomastoideus durch Emporziehen des Manubrium sterni und der Extremitas sternalis der Clavicula den Brustkorb wirksam nach oben hin durch Emporheben erweitern, die Scaleni somit unterstützend. — In ähnlicher Weise, jedoch weniger wirksam, kann die Clavicularinsertion des Trapezius tätig sein. — Eine Streckung der Brustwirbelsäule muß eine Erhebung der oberen Rippen und Erweiterung der Intercostalräume zur Folge haben. — Der Trapezius, die Rhomboidei, der Levator scapulae können schließlich dadurch unterstützend wirken, daß sie den Brustkorb vom Drucke der oberen Extremität entlasten.

M. trapezius. Streckung der Wirbelsäule.

Kehlkopf und Gaumen.

4. Bei angestrengter Atmung wird mit jeder Inspiration ein Senken des Kehlkopfes und Erweiterung der Stimmritze beobachtet. Zugleich wird der Gaumen stark emporgehoben, um dem durch den Mund eintretenden Luftstrome einen möglichst freien Weg zu bereiten.

Gesichtsatmen.

5. Im Gesicht prägt sich die verstärkte Atmung zuerst durch inspiratorische Erweiterung der Nasenlöcher aus (Pferd, Kaninchen). Bei höchster Atemnot wird die Mundhöhle unter Senkung des Kiefers bei jeder Inspiration erweitert („Luftschnappen").

Wirkung der Schwere und Elastizität.

B. Exspiration. — Die ruhige Ausatmung verläuft ohne Muskelwirkung, zunächst lediglich bedingt durch die Schwere des Brustkorbes, der aus seiner erhobenen Stellung in die tiefere Exspirationslage zurücksinkt. Sodann wirkt die Elastizität verschiedener Teile unterstützend mit. Bei der Erhebung der Rippenknorpel, die mit einer leichten Drehung ihres unteren Randes von unten nach vorn und oben einhergeht, wird die Elastizität derselben in Anspruch genommen. Sobald daher die inspiratorischen Kräfte nachlassen, federn die Rippenknorpel in ihre mehr gesenkte und nicht mehr torquierte Exspirationslage zurück.

Gleichzeitig zieht die Elastizität der gedehnten Lungen die Thoraxwandungen sowie das Zwerchfell allseitig zusammen. Endlich werden auch die gespannten elastischen Bauchdecken, die namentlich beim Manne beim Niedergehen des Zwerchfells während der Inspiration eine Dehnung und Hervorwölbung erfahren, beim Nachlassen des Zwerchfelldruckes wieder in die ungedehnte Ruhelage zurückgehen. Nach einigen Autoren soll aber auch bei ruhiger Ausatmung bereits eine aktive Muskeltätigkeit stattfinden, die von den M. intercostales interni geleistet wird.

M. intercostales interni.

Bei angestrengter Atmungstätigkeit kommen in erster Linie für die Exspiration die Bauchmuskeln zur Verwendung. Sie verengern den Bauchraum und drängen somit die Eingeweide gegen das Zwerchfell aufwärts. — Der Triangularis sterni zieht die inspiratorisch erhobenen Sternalenden der vereinigten Knorpel und Knochen der 3.—6. Rippen abwärts, und — der Serratus posterior inferior bewegt die 4 unteren Rippen nach unten, wobei die übrigen folgen müssen; hierbei kann er durch — den Quadratus lumborum, der ein Abwärtsziehen der letzten Rippe bewirken kann, unterstützt werden.

Bauchmuskeln. *M. triangularis sterni.* *M. serratus post. inf.* *M. quadratus lumborum.*

78. Maßverhältnisse und Ausdehnungsgröße des Thorax.

Respiratorische Verschiebung der Lungen.

Oberer und unterer Brustumfang.

Bei starken Männern mißt der obere Brustumfang (dicht unter den Armen) 88 *cm*, bei Weibern 82 *cm* — der untere (in der Höhe des Schwertfortsatzes) 82 *cm* und 78 *cm*. — Bei wagerechter Haltung der Arme beträgt der Umfang bei Exspirationsstellung dicht unter den Brustwarzen und den Schulterblattwinkeln bei Männern 82, in tiefster Inspiration 89 *cm* (*Froelich* [59]), etwa die halbe Körperlänge. In der Höhe des Schwertfortsatzes ist der Umfang um 6 *cm* geringer. Bei Greisen ist der obere Brustumfang vermindert, so daß der untere weiter ist. (Meist ist die rechte Thoraxhälfte, wohl wegen der stärkeren Muskelentwicklung, etwas umfangreicher.) Der Längendurchmesser des Brustkorbes (von der Clavicula bis zum untersten Rippenrand) ist sehr wechselnd. Der Transversaldurchmesser (Abstand beider Seitenflächen voneinander) ist bei Männern oben und unten 25 bis 26 *cm*, bei Weibern 23—24 *cm*; in der Höhe oberhalb der Brustwarze ist er um 1 *cm* größer. Der sagittale Durchmesser (Abstand der vorderen Brustbeinfläche von der Spitze eines Processus spinosus) ist in der oberen Thoraxpartie 17, in der unteren 19 *cm*.

Maße des Thorax.

Über die Ausdehnung der Lungen unterrichtet man sich am Lebenden durch die Perkussion, d. h. durch Anschlagen mittelst eines gepolsterten Hämmerchens (*Wintrichs* Perkussionshammer) gegen die Brustwand (auf ein untergelegtes, dünnes Hornplättchen: *Piorrys* Plessimeter oder auf den untergelegten Finger). Überall, wo lufthaltige Lungensubstanz der Brustwand anliegt, ertönt ein Schall wie beim Anschlagen eines luftgefüllten Fasses [„voller (lauter) Perkussionsschall"]; wo luftleere Teile anliegen, tritt ein Schall auf, wie wenn man auf den Schenkel klopft [„leerer (dumpfer) Perkussionsschall"]; sind die lufthaltigen Teile nur sehr dünn oder teilweise luftleer, so wird der Schall „gedämpft".

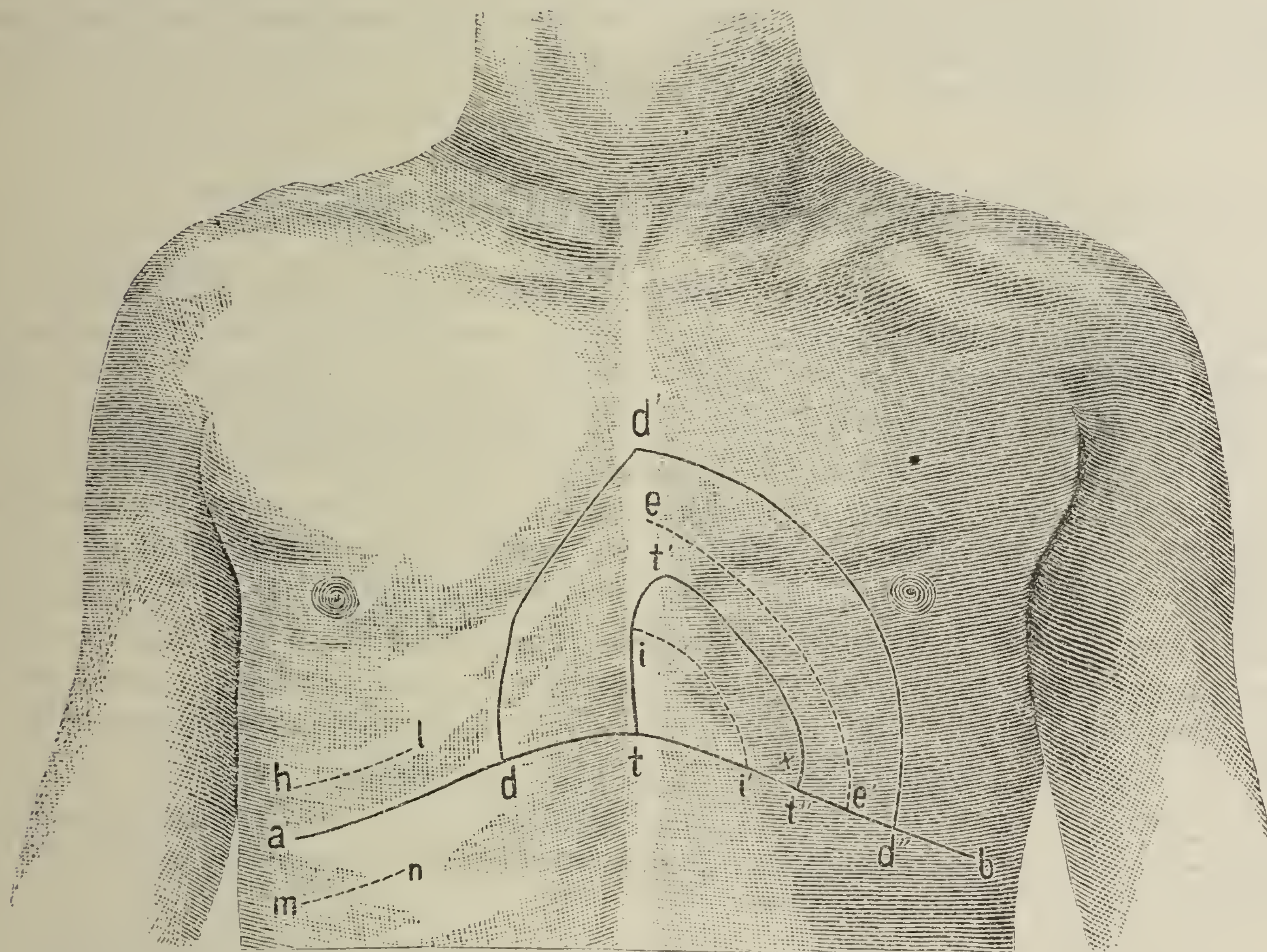
Perkussion.

Fig. 61 in Verbindung mit Fig. 33 (S. 125) zeigt die Ausdehnung der Lungen an der vorderen Brustfläche. Die schattierten Grenzen L L (in Fig. 33) deuten die Lungenränder, die punktierten Linien P P die Ausdehnung der Pleura parietalis an. — Die Spitzen der Lungen überragen 3—7 *cm* die Claviculae an der vorderen, an der hinteren Thoraxseite die Spinae scapularum bis zur Höhe des 7. Processus spinosus. Der untere Lungenrand reicht in der Ruhelage des Thorax am rechten Brustbeinrande bis gegen den Ansatz der 6. Rippe, in der Axillarlinie bis zum oberen Rande der 7. Rippe; links reicht (abgesehen von der Lage des Herzens) die untere Lungengrenze vorn gleichweit abwärts. In Fig. 61 zeigt die Linie a t b die untere Grenze der ruhenden Lungen an. Hinten reichen beide Lungen bis zur 10. Rippe. Während einer möglichst tiefen Einatmung steigen die Lungen vorn über die 6. Rippe abwärts bis zur 7. nieder; hinten bis zur 11. Rippe, wobei sich das Zwerchfell von der Thoraxwand abhebt. Bei stärkster Exspiration rücken die unteren Lungenränder fast ebenso hoch empor, als sie bei der Inspiration sinken. (In Fig. 61 zeigt m n die Grenze des rechten Lungenrandes bei tiefer Inspiration, h l bei völliger Exspiration.)

Lungenspitzen. *Unterer Lungenrand.* *Respiratorische Verschiebung der Lungenränder.*

Besondere Beachtung verdient die Lage des linken Lungenrandes zum Herzen. In Fig. 33 ist die fast dreieckige Stelle von der Mitte des Ansatzes der 4. Rippe bis zur 6. Rippe links vom Sternum sichtbar, an der das Herz bei ruhendem Thorax der Brustwand direkt anliegt. In diesem Bereiche, dem das Dreieck *t t' t''* in Fig. 61 entspricht, zeigt die Perkussion die „Herzleere“, d. h. hier herrscht völlig leerer Perkussions- („Schenkel“-)Schall. Im Bereiche des größten Dreieckes *d d' d''*, innerhalb dessen nur relativ dünne Lungenmassen das Herz von der Brustwand trennen (vgl. Fig. 33), ist bei der Perkussion „gedämpfter“ Schall zu hören. Erst nach außen davon ist „voller“, sog. „Lungenschall“. Bei tieferer Inspiration schiebt sich nun der innere Rand der linken *Bereich der Herzdämpfung bei der In- und Exspiration.*

Fig. 61.



Topographie der Lungen- und Herzgrenzen bei der In- und Exspiration nach *v. Dusch.*

Lunge völlig über das Herz bis zur Insertion des Mediastinums (vgl. Fig. 33), wodurch die „Leere“ bis auf das kleine Dreieck *t i i'* eingeengt wird. Umgekehrt weicht bei stärkstem Exspirium der Lungenrand so weit zurück, daß die Herzleere den Raum *t e e'* umfaßt.

79. Pathologische Abweichungen
von den normalen Schallverhältnissen am Brustkorbe.

Andeutungen über die Perkussion (auch des Unterleibes) lassen sich bis auf *Aretaeus* (81 n. Chr.) zurückführen. Der eigentliche Erfinder ist jedoch *Auenbrugger* († 1809), dessen grundlegende Arbeit (1761) namentlich von *Piorry* und *Skoda* ausgebaut wurde; letzterer schuf die physikalische Theorie der Perkussion (1839). *Geschichtliches.*

Im Bereiche der Lungen wird der sonst voll — oder laut — erklingende Perkussionsschall gedämpft, wenn entweder die Lungen in geringerer oder größerer Ausdehnung ihren normalen Luftgehalt durch Infiltration verloren haben (eine 4 cm^2 große, an der Lungenoberfläche liegende, luftleere Stelle gibt bereits gedämpften Schall), oder wenn sie von außen zusammengedrückt sind. Dünnheit der Brustwandungen bei mageren Individuen, namentlich aber auch sehr tiefe Inspiration und die dauernde Erweiterung der Lungen bei Emphysematikern machen den Perkussionsschall voller oder lauter. *Abnorme Dämpfung.*

„Tympanitisch“ — wird der Perkussionsschall genannt, wenn er eine einem musikalischen Klange sich nähernde, trommelschlagartige Färbung annimmt mit unterscheidbarer Höhe und Tiefe. Legt man einen hohlen Gummiball an das Ohr und klopft *Tympanitischer Schall.*

mit dem Finger gegen ihn, so erklingt deutlich tympanitischer Schall, und zwar um so höher, je kleiner der Durchmesser der Hohlkugel ist. Auch die Perkussion des Larynx und der Trachea gibt stets einen hellen tympanitischen Ton, dessen Höhe von der Größe des Hohlraumes derselben abhängt. Der tympanitische Schall am Brustkorbe ist stets pathologischen Ursprunges, und zwar findet man ihn bei Kavernen innerhalb der Lungensubstanz (hier wird beim Schließen des Mundes und noch mehr der Nase zugleich der Ton tiefer), bei Vorhandensein von Luft in einem Pleuraraume, sowie bei herabgesetzter Spannung des Lungengewebes. Dem tympanitischen Schalle steht der metallisch nachklingende — nahe, der in großen pathologischen Lungenhöhlen sowie im lufthaltigen Pleuraraume entsteht, wenn die Bedingungen für eine mehr gleichmäßige Reflexion der Schallwellen innerhalb derselben gegeben sind. Bei Höhlenbildung im oberen vorderen Lungenbereich entweicht mitunter beim Perkussionsschlage die Luft unter einem eigentümlich klirrend-zischenden Geräusche: — „Geräusch des gesprungenen Topfes“ oder „Münzenklirren“.

Metallisch klingender und klirrender Schall.

80. Die normalen Atmungsgeräusche.

Vesiculäres Atmen.

Behorcht man entweder direkt oder mittelst des Stethoskops die Brustwand, so vernimmt man, und zwar nur bei der Inspiration, im ganzen Bereiche der anliegenden Lungen das „vesiculäre“ Atmungsgeräusch. Man kann den Schallcharakter desselben nachahmen, wenn man die Mundspalte wie beim Schlürfen stellt und zwischen f und w leise aussprechen läßt. Es ist ein schlürfendes, säuselnd zischendes Geräusch. Seine Entstehung soll es der plötzlichen Ausdehnung der Lungenbläschen (daher „vesiculär“ genannt) durch die inspiratorisch eintretende Luft verdanken und der Reibung derselben beim Eintritt in die Alveolen. Das Geräusch tritt bald weicher, bald schärfer auf; letzteres ist konstant bei Kindern bis zum 12. Jahre, weil hier die Luft beim Eintritte in die um $^1/_3$ engeren Lungenbläschen eine stärkere Reibung erfährt.

Während der Exspiration veranlaßt die entweichende Luft der Lungenbläschen ein schwaches hauchendes Geräusch von „unbestimmter“ weicher Klangfärbung.

Bronchiales Atmen.

Innerhalb der größeren Luftkanäle vernimmt man bei der In- und Exspiration ein lautes, wie ein scharfes h oder ch schallendes Geräusch: das „bronchiale“ Atmen. Außer am Halse (Kehlkopf und Luftröhre) hört man es zwischen den Schulterblättern in der Höhe des 4. Brustwirbels (Bifurkationsstelle), und zwar sowohl exspiratorisch, als auch rechts (wegen des größeren Kalibers des rechten Bronchus) etwas stärker. An allen übrigen Stellen des Thorax wird es von dem vesiculären Atmungsgeräusch verdeckt. Das bronchiale Atmen entsteht im Kehlkopfe durch Bildung von Luftwirbeln wegen der starken Einengung des Atmungsweges in der Stimmritze. Dieses „laryngeale Stenosengeräusch“ bewirkt eine Resonanz der tracheo-bronchialen Luftsäule und hiermit den spezifischen Charakter des bronchialen Atmens.

Es ist behauptet worden, daß, wenn man am Halse lufthaltige Tierlunge über den Kehlkopf oder die Luftröhre legt, das dort vorkommende Bronchialatmen vesiculär würde. Dann müßte das vesiculäre Atmen so entstanden gedacht werden, daß das bronchiale Atmen bei der Leitung durch die Lungenbläschen hindurch geschwächt und akustisch verändert wird.

81. Pathologische Atmungsgeräusche.

Historisches.

Die Kenntnis der Sukkussions-, der Reibe- und mancher katarrhalischen Geräusche reicht bis *Hippokrates* (460—377 v. Chr.). Die eigentliche Erfindung der physikalisch begründeten Auskultation rührt von *Laënnec* her (1816), ihre klassische Durchbildung von *Skoda* (1839).

1. Das „bronchiale“ Atmen — entsteht im ganzen Bereich der Lungen dann, wenn entweder die Luftbläschen luftleer geworden sind (durch Erguß), oder wenn die Lungen von außen komprimiert werden. In beiden Fällen leitet die verdichtete Lungensubstanz das bronchiale Atmen bis zur Thoraxwand hin. Auch innerhalb pathologischer, größerer Hohlräume der Lungen, die mit einem größeren Bronchus kommunizieren, wird es vernommen, falls diese hinreichend nahe der Thoraxwand liegen und ihre Wandungen ziemliche Resistenz haben. Hier kann es entweder (bei mangelnder Luftbewegung in der Kaverne) lediglich aus der Trachea hin fortgeleitet sein, oder bei ausgiebigem Luftwechsel kann (wie an der Stimmritze) am einmündenden Bronchus ein Stenosengeräusch entstehen, das durch Resonanz in der Kaverne „amphorisch“ wird.

Abnormes Bronchialatmen.

Amphorisches Atmen.

2. Das „amphorische“ Atmungsgeräusch, ähnlich demjenigen, das entsteht, wenn eine Flasche angeblasen wird, — wird beobachtet entweder, wenn in der Lunge eine mindestens faustgroße Höhle sich findet, die beim Luftwechsel angeblasen wird; — oder wenn neben einer teilweise noch lufthaltigen und ausdehnungsfähigen Lunge sich Luft im Pleuraraum befindet (Resonanz).

3. Findet die Luft auf ihrem Wege Widerstände in den Lungen, so kann dies verschiedene Atmungsgeräusche erzeugen. — a) Mitunter werden die Lungenbläschen nicht in einem Zuge, sondern absatzweise mit Luft gefüllt, wenn (namentlich in den Spitzen) teilweise Schwellung der Wände der Luftkanälchen den stetigen Luftwechsel erschwert: das „saccadierte“ Atmungsgeräusch ist die Folge davon. — b) Ist ein zu einem pathologischen Hohlraum der Lunge führender Bronchus derart verengt, daß die Luft in demselben vorübergehend Widerstände erfährt, so pflegt der erste Teil der Inspiration scharf inspiratorisch G-artig zu lauten, geht dann aber für die Dauer der letzten $^2/_3$ der Inspiration in ein bronchiales oder amphorisches Geräusch über: „metamorphosierendes“ Geräusch. — c) Wenn in größeren Luftkanälen die Luft in dem Schleime Blasenspringen erzeugt, so entstehen „Rasselgeräusche“. In den kleinen Lufträumen entstehen sie, wenn die Wandungen derselben bei der Inspiration sich entweder von vorhandenem flüssigen Inhalt abheben, oder wenn sie aufeinander liegend sich plötzlich von einander trennen. Man unterscheidet feuchte (in wässerigem Inhalt) oder trockene (in zähklebrigem Inhalt entstehende) Rasselgeräusche, ferner inspiratorische oder exspiratorische oder kontinuierliche, — sodann großblasiges, kleinblasiges, ungleichblasiges Rasseln, das sehr hohe Knisterrasseln, endlich das in großen Höhlen durch Resonanz erzeugte metallisch klingende Rasseln. — d) Wenn die Schleimhaut der Bronchien stark geschwellt oder mit Schleim so belegt ist, daß die Luft sich hindurchzwängen muß, so entsteht in den großen Luftkanälen ein tief summendes Schnurren (Rhonchi sonori), in den kleinen ein hell pfeifendes Geräusch (Rhonchi sibilantes). Bei ausgedehnten Bronchialkatarrhen fühlt man nicht selten die Brustwand durch die Rasselgeräusche erzittern („Bronchialfremitus“).

Saccadiertes Atmen.

Metamorphosierendes Atmen.

Rasseln.

Rhonchi.

Bronchialfremitus.

4. Befindet sich in der Pleurahöhle bei zusammengesunkener Lunge Luft und Flüssigkeit, so hört man bei Erschütterung des Thorax ein Geräusch, wie wenn Wasser und Luft in einer geräumigen Flasche geschüttelt wird (das Sukkussionsgeräusch des *Hippokrates*). Selten vernimmt man ähnliches (höher klingend) in faustgroßen Lungenkavernen.

Sukkussionsgeräusch.

5. Wenn die aneinander liegenden Blätter der Pleuren durch entzündliche Zustände rauh geworden sind, so verursachen sie, indem sie bei den Atembewegungen sich übereinander verschieben, ein Reibephänomen, das teils gefühlt (oft von dem Befallenen selbst), teils gehört wird. — Reibegeräusche kommen auch bei der Herzbewegung zwischen den beiden Blättern des erkrankten, rauhen Perikardiums vor (§ 43, S. 126).

Reibegeräusche.

6. Beim lauten Sprechen oder Singen wird die Wand des Brustkorbes miterschüttert („Pectoralfremitus“), weil die Schwingungen der Stimmbänder sich durch die ganze Bronchialverzweigung fortpflanzen. Die Erschütterung ist natürlich im Bereiche der Luftröhre und der großen Luftkanäle am stärksten. Das aufgelegte Ohr vernimmt von der Stimme nur ein unverständliches Summen. Befinden sich große Ergüsse oder Luft im Pleuraraume oder verstopfen reichliche Schleimmassen die Bronchien, so wird der Pectoralfremitus geschwächt oder aufgehoben. Dagegen haben alle Momente, die bronchiales Atmen verursachen, eine Verstärkung des Pectoralfremitus zur Folge. Lauter wird er daher an jenen Stellen gehört, wo auch unter normalen Verhältnissen bronchiales Atmen herrscht. Das aufgelegte Ohr hört in diesen Fällen eine verstärkte Schalleitung bis zur Brustwand dringen: „Bronchophonie“.

Pectoralfremitus.

Bronchophonie.

82. Mund- und Nasenatmung.

Bei ruhiger Atmung und freier Nase wird in der Regel mit geschlossenem Munde durch die Nase geatmet. Die Luft streicht durch das Cavum pharyngonasale, sie wird auf diesem Wege — 1. vorgewärmt,

Funktion der Nasenhöhle beim Atmen.

und zwar um $^5/_9$ ihres Wärmeabstandes von der Körpertemperatur (*Bloch*[60]), — 2. mit Wasserdampf gesättigt (*Aschenbrandt*[61], *Kayser*[62]), damit nicht zu kalte und zu trockene Luft die Lungen-Innenfläche reizt, — 3. von Staubpartikeln gereinigt, die in dem schleimigen Überzuge haften bleiben und durch das Flimmerepithel wieder nach außen befördert werden. Staubteilchen, die gleichwohl in die tieferen Teile des Respirationstractus gelangen, können teilweise auch von hier aus noch durch die Bewegung der Flimmerepithelien nach oben geführt werden. Teilweise aber dringen sie zwischen die Epithelien der Lungenbläschen ein und gelangen so in das interstitielle Lungengewebe und von da auch häufig durch die Lymphgefäße bis zu den Lymphdrüsen der Lungen. So findet sich in den Lungen aller älteren Individuen Kohlenstaub niedergeschlagen, der die Lungen schwärzt. In mäßigen Mengen sind solche Ablagerungen unschädlich, kommt es jedoch zu massenhafter Infiltration, so kann dies zu Erkrankungen der Lunge Veranlassung geben.

Staubinfiltration der Lungen.

Bei verstärkter Atmung wird mit offenem Munde geatmet, dabei geht überhaupt keine Luft durch die Nase.

Verstopfung der Nase.

Pathologisches. — Dauernde Verstopfung der Nase, die zum alleinigen Mundatmen führt (z. B. durch sogenannte adenoide Vegetationen im Rachen bei Kindern), kann eine ganze Reihe von Schädigungen im Gefolge haben: Katarrhe des Rachens, der Luftwege und des Mittelohres, abnorme Bildungen im Mund- und Nasenskelett, Schmerzen der Gesichtsmuskeln, Veränderungen der Sprache, Störungen des Intellektes (erschwerte Aufmerksamkeit).

83. Eigentümliche, abweichende Atembewegungen.

1. **Husten:** — Plötzlicher heftiger Exspirationsstoß, meist nach vorheriger tiefer Einatmung und Glottisschluß, wobei die Stimmritze gesprengt wird und etwa im Respirationstractus vorhandene feste, flüssige oder gasförmige Substanzen herausgeschleudert werden. Willkürlich oder reflektorisch hervorgerufen, im letzteren Falle durch den Willen nur bis zu einem gewissen Grade zu beherrschen.

2. **Räuspern:** — Im längeren Zuge wird ein Exspirationsstoß durch den engen Raum zwischen Zungenwurzel und dem niedergezogenen weichen Gaumen hindurch getrieben zur Wegbeförderung von Fremdkörpern. Beim stoßweise vollführten Räuspern ist gleichzeitige Sprengung der geschlossenen Stimmritze vorhanden (leichter, willkürlicher Husten). Erfolgt nur willkürlich.

3. **Niesen:** — Plötzlicher Exspirationsstoß durch die Nase unter Sprengung des durch den weichen Gaumen bewirkten Nasenrachenverschlusses zur Hinausschleuderung von Schleim oder Fremdkörpern (seltener bei geöffnetem Munde) nach voraufgegangener einfacher oder wiederholter krampfhafter Inspiration; die Glottis stets weit geöffnet. Nur reflektorisch durch Reizung der sensiblen Nasennerven erregt, — oder durch plötzlichen Blick ins Helle (*Cassius Felix* 97 n. Chr.). Durch starke Erregung sensibler Nerven (Nasenreiben, starker Druck aufwärts vor dem Zungenbein) läßt sich der Reflex einigermaßen unterdrücken.

4. **Schnauben und Schneuzen — Aufschnauben, Schnüffeln.** — Laut hörbare, forcierte Atmung durch die Nase wird als Schnauben bezeichnet; — Schneuzen ist das geräuschvolle Hindurchzwängen kräftiger Exspirationsstöße durch die, entweder durch die Nasen- und Oberlippenmuskeln, oder durch die Finger verengten Nasenöffnungen zur Entfernung von Fremdkörpern oder Schleim. — Aufschnauben ist die inspiratorische, meist geräuschvolle Aufnahme von Substanzen, oft unter Verengerung der Nasenöffnungen durch Nasen- und Oberlippenmuskeln bei geschlossenem Munde. — Schnüffeln ist die schnell hintereinander in sehr kurzen Zügen erfolgende inspiratorische Aufnahme von Luft (zu Riechzwecken), oft unter säuselndem Geräusche und Bewegung der Nasenöffnung, bei geschlossenem Munde. Alle diese Bewegungen erfolgen willkürlich.

5. **Schnarchen:** — entsteht beim Atmen durch die geöffnete Mundhöhle, indem der In- und Exspirationsstrom das schlaff niederhängende Gaumensegel in geräuschvolle, schlotternde Bewegungen versetzt. Meist im Schlafe unwillkürlich; auch willkürlich.

6. **Gurgeln:** — besteht in dem geräuschvollen, langsamen Hindurchtretenlassen der Exspirationsluft in Blasenform durch eine bei rückwärts geneigtem Kopfe in der Tiefe zwischen Zunge und weichem Gaumen gehaltene Flüssigkeitsmasse. Willkürlich.

7. **Weinen:** — Durch Gemütsbewegungen hervorgerufene, kurze, tiefe In- und langgezogene Exspirationen bei verengter Glottis, erschlafften Gesichts- und Kiefermuskeln (mitunter der M. zygomaticus minor tätig), unter Tränensekretion, oft mit klagenden, unartikulierten Lautäußerungen verbunden. Bei intensivem, längerem Weinen entstehen stoßweise und plötzlich erfolgende unwillkürliche Zwerchfellcontractionen, die durch ventilartiges Gegeneinanderschlagen der Stimmbänder das als — **Schluchzen** bekannte Inspirationsgeräusch erzeugen. Nur unwillkürlich. Das so häufige Schluchzen in der Agone ist nach *Landois* durch eine Reizung der beim Absterben hochgradig erregbaren Nn. phrenici durch die elektrischen Vorgänge bei der Contraction des Herzens zu erklären. — **Seufzen** ist eine gedehnte Atembewegung mit meist klagendem Laute, oft unwillkürlich durch schmerzliche Affekte erregt.

8. **Lachen:** — Kurze, schnell erfolgende Exspirationsstöße durch die meist zu hellen Tönen gespannten, bald genäherten, bald von einander entfernten Stimmbänder hindurch, unter charakteristischen, unartikulierten Lauten im Kehlkopfe mit Erzittern des weichen Gaumens. Mund meist offen, das Antlitz durch Wirkung des M. zygomaticus major (nicht des M. risorius) mit charakteristischem Zuge. Meist unwillkürlich durch Vorstellungen, oder schwache sensible Reize (Kitzeln) erregt und durch den Willen (durch forcierten Mundschluß und Atemanhalten), ferner auch durch schmerzhafte Reizung sensibler Nerven (Beißen auf Zunge oder Lippen), jedoch nur bis zu einem gewissen Grade („Ausplatzen“), unterdrückbar.

9. **Gähnen:** — Langgezogenes, tiefes, unter sukzessiver Aufbietung zahlreicher Inspiratoren erfolgendes Einatmen bei weit geöffnetem Munde sowie offenem Gaumentor und Glottis; Exspiration kürzer, beide oft mit langgezogener, gedehnter, charakteristischer Lautäußerung, auch unter allgemeinem Strecken und Recken. Meistens unwillkürlich, erregt durch Schläfrigkeit oder Langeweile, doch auch willkürlich nachzuahmen.

84. Chemie der Atmung. Methoden der Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels.[63]

Die Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels erfolgt in verschiedener Weise, je nachdem man das Verhalten des Gaswechsels während eines längeren Zeitraumes (24 Stunden und mehr) oder während kürzerer Zeit (15 Minuten bis 1 Stunde) feststellen will. Im ersteren Falle muß natürlich die Versuchsperson oder das Versuchstier sich in einem geschlossenen Raume befinden (Respirationsapparat); die durch die Atmung bedingten Veränderungen in der Zusammensetzung der Luft dieses Raumes werden untersucht. Hierbei wird außer der Lungenatmung auch die Perspiration durch die äußere Haut festgestellt. Soll dagegen die Untersuchung des Gaswechsels auf kürzere Zeit beschränkt werden, so genügt es, die Versuchsperson oder das Versuchstier durch ein Mundstück atmen zu lassen; durch geeignete Ventile wird dafür gesorgt, daß die Einatmungs- und Ausatmungsluft durch zwei getrennte Rohrleitungen streicht und so untersucht werden kann.

I. Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels in längeren Zeiträumen. — Die Respirationsapparate. — 1) *Regnault* u. *Reisets*[64] Apparat (Fig. 62) besteht aus einer Glocke *(R)*, in der sich das Versuchstier (Hund) aufhält. (Um dieselbe herum ist die Zylinderhülle *(g g)* gesetzt, die eventuell zu calorimetrischen Versuchen benützt werden kann, wozu bei *t* ein Thermometer angebracht ist.) In die Glocke *(R)* führt zunächst das Rohr *c*, das die (in Fig. 62, *O*) gemessenen Mengen von Sauerstoff (der in Fig. 62 CO_2 die noch etwa beigemischte Kohlensäure an Kalilauge abgeben soll) zuleitet. Das Maßgefäß für den Sauerstoff *(O)* wird durch eine Chlorcalciumlösung aus der mit großen Flaschen versehenen Chlorcalciumwanne *($CaCl_2$)* nach *R* hin entleert. Von *R* aus führen die Röhren *d* und *e*, durch Kautschukröhren mit den kommunizierenden Kaliflaschen *(K O H, k o h)* verbunden, die durch einen Wagebalken *(w)* abwechselnd gesenkt und gehoben werden. Hierdurch aspirieren sie abwechselnd die Luft aus *R* und die Kalilauge nimmt hierbei die CO_2 auf. Die Mengen des verbrauchten O sind in dem Maßgefäße *(O)* direkt gemessen worden. Endlich zeigt das Manometer *f* an, ob zwischen dem innern und äußern Drucke der Luft eine Differenz vorhanden ist.

Der Respirationsapparat von Regnault u. Reiset.

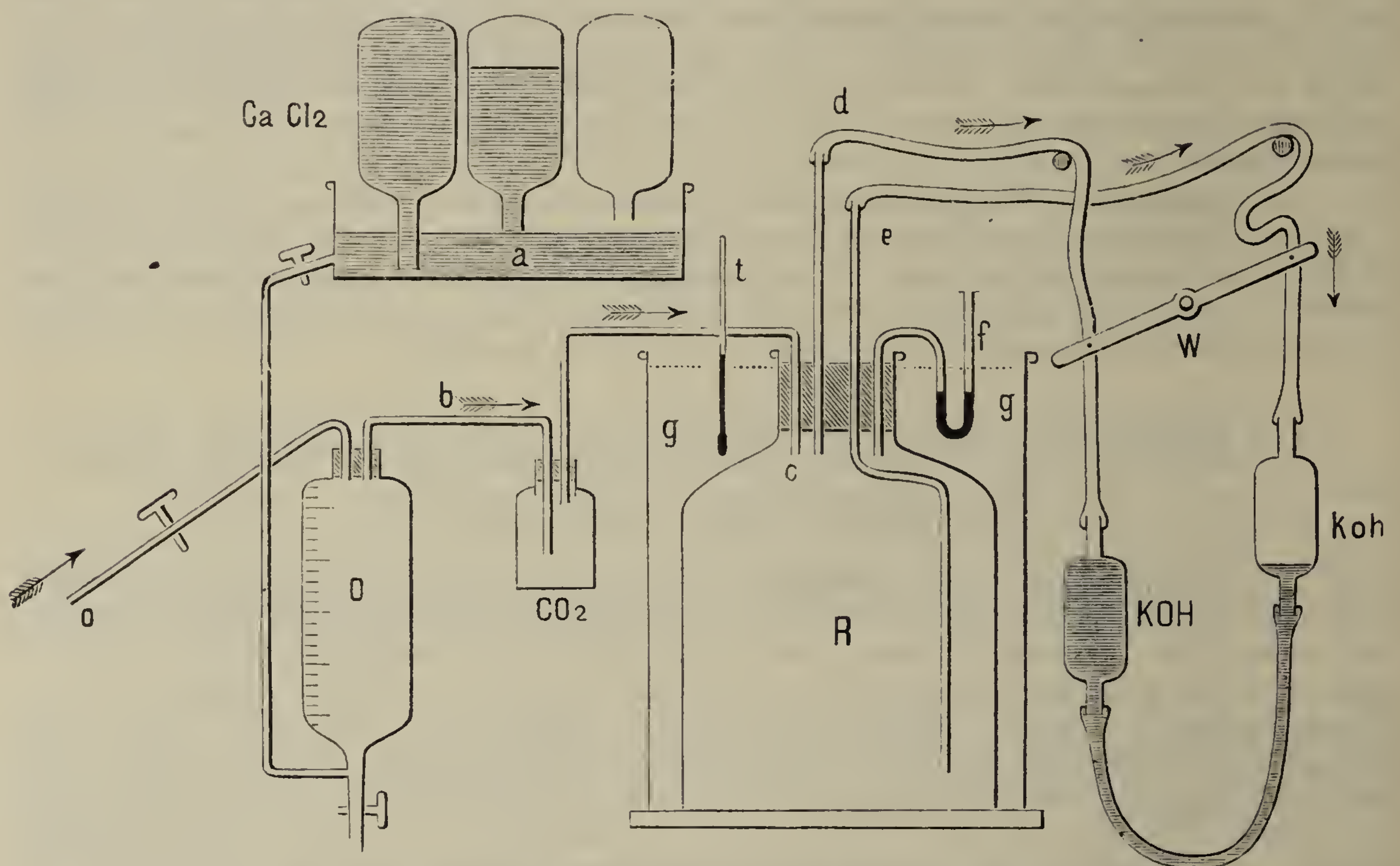
Nach demselben Prinzip konstruierten *Hoppe-Seyler*[65], *Atwater* u. *Benedict*[66] einen Respirationsapparat für die Untersuchung des Gaswechsels des Menschen; der letztere dient zugleich zu calorimetrischen Untersuchungen.

Der Respirationsapparat von v. Pettenkofer.

2) Der Respirationsapparat von *v. Pettenkofer*[67] (Fig. 63). — Ein aus Metallwänden konstruiertes, mit Tür und Fenster versehenes Zimmerchen Z besitzt bei a eine Öffnung für den Eintritt der Luft. Eine (durch Dampf getriebene) Doppelsaugpumpe PP_1 erneuert ununterbrochen in dem Zimmerchen die Luft. Diese wird zunächst geleitet in ein Gefäß b, angefüllt mit von Wasser durchtränkten Bimssteinstückchen, in dem sie mit Wasserdämpfen gesättigt wird; dann wird sie durch die Gasuhr c geführt, welche die Gesamtmenge der gewechselten Luftvolumina angibt; dann wird sie nach außen entleert.

Von dem aus dem Zimmerchen leitenden Hauptrohre x (das noch zur Beobachtung etwaiger innerer Druckschwankungen das Quecksilbermanometer q trägt) wird zur chemischen Untersuchung der Nebenstrom n abgeleitet. Diesen treibt (durch dieselbe Dampfmaschine bewegt) der nach dem Prinzip der *Müller*schen Hg-Ventile konstruierte Saugdruckapparat MM_1. Vor diesem streicht der Luftstrom durch den mit Schwefelsäure gefüllten Kugelapparat K, aus dessen Gewichtszunahme man die Menge des Wasserdampfes bestimmt. Hinter der Pumpvorrichtung wird der Luftstrom durch das mit Barytwasser gefüllte Rohr R geleitet, das die CO_2 aufnimmt; die Menge der absor-

Fig. 62.



Schema des Respirationsapparates von *Regnault* u. *Reiset* (1849).

bierten CO_2 wird durch Titrierung bestimmt. Die Menge der durch den Nebenstrom geleiteten Luft mißt endlich die Gasuhr u, aus der sie schließlich nach außen entweicht. Die zweite Nebenleitung N untersucht die Luft vor dem Eintritt in das Zimmerchen durch die völlig gleiche Anordnung wie in der Nebenleitung n. Die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs kann bei dieser Methode nur indirekt durch Rechnung bestimmt werden: das Anfangsgewicht der Versuchsperson + dem Gewicht der während des Versuchs aufgenommenen Nahrung (Speisen und Getränke) + dem Gewicht des aufgenommenen Sauerstoffs muß sein = dem Gewicht am Ende des Versuchs + dem Gewicht aller Ausgaben (CO_2, H_2O, Harn, Faeces). Bestimmt man alle übrigen Werte, so ergibt sich das Gewicht des Sauerstoffs durch eine einfache Subtraktion.

Nach dem Prinzip des *Pettenkofer*schen Apparates sind konstruiert die Respirationsapparate von *Sondén* u. *Tigerstedt*[68], von *Atwater*[69] und *Hagemann*[69]; die letzteren beiden dienen zugleich zu calorimetrischen Untersuchungen.

Untersuchung des Gaswechsels nach Speck,

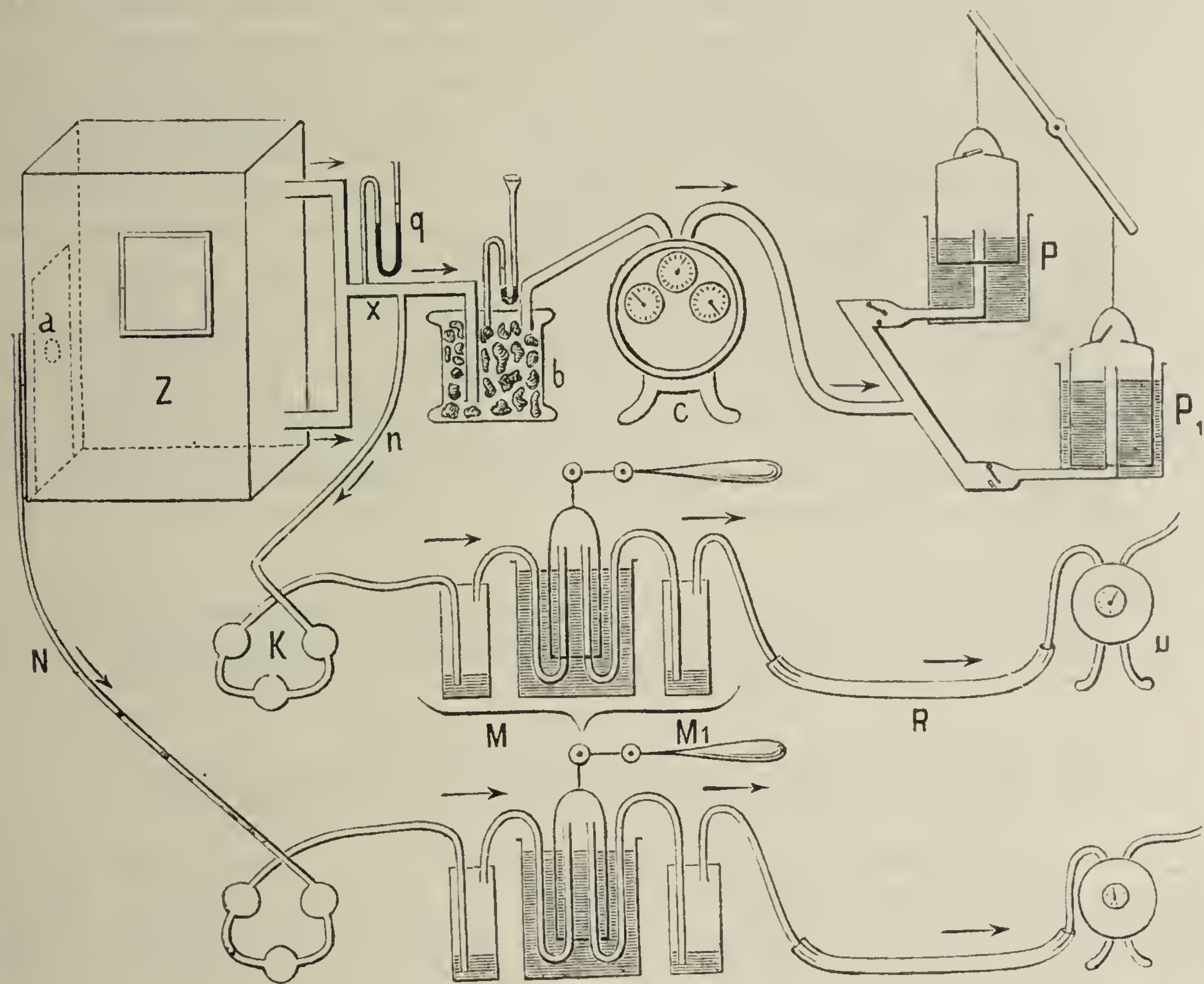
II. Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels in kürzeren Zeiträumen.

Speck[70] ließ die Untersuchungsperson durch ein Mundstück und Ventile, die Ein- und Ausatmungsluft voneinander trennen, aus einem mit Luft gefüllten Spirometer einatmen, die Ausatmungsluft wurde in einem anderen Spirometer gesammelt und eine

Probe davon schließlich analysiert. — Bei der von *Zuntz-Geppert*[71] ausgebildeten Methode atmet ebenfalls die Versuchsperson durch ein Mundstück und Ventile; die Ausatmungsluft wird in einer Gasuhr gemessen und während der ganzen Versuchsdauer eine Probe der Ausatmungsluft gesammelt und diese zum Schluß analysiert. *nach Zuntz-Geppert.*

Jaquet[72] hat einen Respirationsapparat konstruiert, bei dem die Versuchsperson sich in einem großen luftdicht schließenden Raume aufhält, so daß der Gaswechsel für längere Zeiträume gemessen werden kann. Von der durch den Versuchsraum geleiteten Luft wird, ähnlich wie bei dem *Zuntz-Geppert*schen Verfahren, ein aliquoter Teil zur Analyse gesammelt; im Laufe eines 24stündigen Versuches werden so 24 Gasproben gewonnen, so daß auch der Verlauf des Gaswechsels während der Versuche verfolgt werden kann. Der Apparat vereinigt somit die Vorzüge der Methoden I und II miteinander. *Jaquets Respirationsapparat.*

Fig. 63.



Schema des Respirationsapparates von *v. Pettenkofer* (1860).

85. Zusammensetzung und Eigenschaften der atmosphärischen Luft.

Zusammensetzung der atmosphärischen Luft.

1. Die trockene atmosphärische Luft enthält:

Gasart	Volumenprozent	
Sauerstoff	20,94	
Stickstoff	78,40	79,03
Argon, Krypton, Neon	0,63	
Kohlensäure	0,03	
	100,00	

Argon, Krypton und Neon wurden früher mit dem Stickstoff zusammen bestimmt: die Gesamtmenge dieser Gase (früher schlechtweg „Stickstoff") beträgt 79,03 Volumenprozent der atmosphärischen Luft.

2. Wasserdampf ist in der atmosphärischen Luft stets vorhanden; die Menge nimmt im allgemeinen mit der Höhe der Temperatur zu. — Man hat in Beziehung auf die Feuchtigkeit der Luft zu unterscheiden:

Absolute und relative Luftfeuchtigkeit. a) die absolute Feuchtigkeit, d. h. die Menge Wasser, die ein Volumen Luft in Dampfform enthält, — b) die relative Feuchtigkeit, d. h. das Prozentverhältnis der in der Luft vorhandenen Wassermenge zu derjenigen Wassermenge, welche die Luft bei der betreffenden Temperatur überhaupt aufzunehmen imstande ist.

Bestimmung der Luftfeuchtigkeit. Man bestimmt den Wassergehalt der Luft entweder mittelst eines Hygrometers (ein entfettetes Haar verkürzt sich in trockener und verlängert sich in feuchter Luft; ein mit dem Haar verbundener Zeiger gibt auf einer empirisch geaichten Skala die relative Feuchtigkeit an) oder durch das Psychrometer von *August*. Dieses besteht aus 2 Thermometern, von denen das eine an seiner Kugel durch einen nassen Lappen stets feucht gehalten wird. Durch die Verdunstung des Wassers auf der Kugel findet Abkühlung statt, und zwar wird dieses Thermometer um so tiefer sinken, je schneller die Verdunstung ist, d. h. je trockener die Luft ist. Aus der Differenz beider Thermometerstände läßt sich der Wassergehalt der Luft berechnen, resp. aus Tabellen ersehen.

Bedeutung derselben. Erfahrungsgemäß ist es dem Menschen am wohlsten in einer Luft, die nicht völlig ihrer Temperatur entsprechend mit Wasserdampf gesättigt ist, sondern nur zu 70%. Zu trockene Luft reizt die Schleimhaut des Atmungsorganes, zu feuchte erzeugt das Gefühl unbehaglicher Beklemmung und bei warmer Luft das einer drückenden Schwüle. Bei niederer Temperatur (15°) ist trockene Luft behaglicher als feuchte; bei 24—29° empfindet man trockene kühler als feuchte. Bei großer Lufttrockenheit sind 29° sehr gut erträglich, stark feuchte Luft ist schon bei 24° auf die Dauer unerträglich (*Rubner* u. *Lewaschew* [73]).

Dichtigkeit und Wärme der Luft. 3. Mit zunehmender Erhebung über den Meeresspiegel nimmt die Dichtigkeit der Luft und die Temperatur derselben ab.

86. Zusammensetzung der Ausatmungsluft.

CO_2-Reichtum. 1. Die ausgeatmete Luft ist reich an CO_2: — sie enthält im Mittel bei ruhigem Atmen nach *Speck* [70] 4,21%, nach *Loewy* [74] 3,396%, Minimum 2,52%, Maximum 4,64%. Der CO_2-Gehalt ist also über 100mal größer als in der atmosphärischen Luft.

O-Armut. 2. Sie enthält weniger O als die atmosphärische Luft, nämlich nur noch etwas über 16%; der Sauerstoffverbrauch beträgt im Mittel nach *Speck* [70] 4,65%, nach *Loewy* [74] 4,50%, Minimum 3,05%, Maximum 5,55%. Natürlich ist jedoch der Sauerstoff- und Kohlensäuregehalt der Exspirationsluft großen Schwankungen unterworfen nach dem Grade der Lungenventilation (Zahl und Tiefe der Atemzüge) und nach dem Verhalten der Stoffwechselvorgänge.

Respiratorischer Quotient. 3. Es wird beim Atmen mehr O aus der Luft in den Körper aufgenommen, als CO_2 nach außen entleert wird; somit ist das Volumen der Ausatmungsluft kleiner als das Volumen der eingeatmeten Luft (beide trocken, gleich warm und bei gleichem Barometerstand). Das Verhältnis des Volumens der abgegebenen CO_2 zum aufgenommenen O nennt man den „respiratorischen Quotienten“ (vgl. § 87).

Vergleicht man das Volumen der ausgeatmeten Luft mit der eingeatmeten, ohne den Unterschied in der Temperatur und im Wassergehalt zu berücksichtigen, so erscheint das Volumen der Ausatmungsluft sogar um $^1/_9$ größer als das der Einatmungsluft, da die Erwärmung und die Tension der Wasserdämpfe die tatsächlich vorhandene Volumenverminderung kompensiert.

H_2O-Abgabe. 4. Die Ausatmungsluft ist bei ruhigem Atemholen mit Wasserdampf fast gesättigt (*Galeotti* [75], *Loewy* u. *Gerhartz* [76]). Infolgedessen wird bei

wechselndem Wassergehalte der atmosphärischen Luft der Körper verschieden große Mengen Wasser durch die Lungen entleeren. Bei schnellen Atemzügen sinkt der Prozentgehalt der Ausatmungsluft an Wasser.

5. Die Ausatmungsluft hat eine ziemlich hohe Temperatur; nach *Loewy* u. *Gerhartz*[77] beträgt die Temperatur der Mundausatmungsluft zwischen 32 und 35,25°, die der Nasenausatmungsluft ist niedriger, im Mittel 32,2°. Die Werte schwanken mit der Atemtiefe und dem Atemvolumen nur in sehr engen Grenzen. *Temperatur der Ausatmungsluft.*

6. Nach *Regnault* u. *Reiset* sollte N in sehr geringen Mengen in der Ausatmungsluft vom Körper abgegeben werden; dieser Befund ist von anderen Autoren bald bestätigt, bald bestritten worden. Nach den letzten Untersuchungen von *Krogh*[78] u. *Oppenheimer*[79] kann es keinem Zweifel unterliegen, daß dieser Befund auf Versuchsfehler zurückzuführen ist: freier N wird vom Körper durch die Atmung nicht abgegeben. *N- und NH_3-Abgabe*

Nach Versuchen von *Magnus*[80] wird von der lebenden Lunge weder Ammoniak resorbiert, noch aus dem Blute (in welches es injiziert worden war) in die Ausatmungsluft abgegeben. Nach *Höber*[81] findet jedoch eine Aufnahme von Ammoniak aus den Alveolen in das Blut tatsächlich statt; daß eine Abgabe aus dem Blute in die Alveolen nicht erfolgt, wird nicht etwa durch eine Undurchgängigkeit der Alveolarwand für Ammoniak bedingt, sondern durch die außerordentlich große Absorbierbarkeit des Ammoniaks in Wasser.

7. Geringe Mengen Wasserstoff und Sumpfgas (CH_4) — beide vom Darm aus resorbiert, werden in der Ausatmungsluft ausgeschieden. *H- und CH_4-Abgabe.*

Tacke[82] fand beim Kaninchen pro Stunde und Kilogramm Körpergewicht 0,439 bis 3,9 cm^3 Wasserstoff und 1,214—4,24 cm^3 Sumpfgas. Beim Pferde bestimmten *Zuntz* u. *Lehmann*[83] den Gehalt der Exspirationsluft an Wasserstoff zu 0,013% und an Sumpfgas zu 0,038% im Mittel. Bei Wiederkäuern sind in der Exspirationsluft wesentlich höhere Mengen Wasserstoff und Sumpfgas beobachtet worden, *Henneberg* u. *Pfeiffer*[84] fanden beim Hammel, daß 7,3% des gesamten abgegebenen Kohlenstoffs als Sumpfgas ausgeschieden wurden; doch stammen die großen Mengen dieser Gase hier nicht eigentlich aus der Exspiration, sondern vielmehr aus dem Pansen, aus dem sie durch Rülpsen entleert werden.

Giftige Wirkungen der Exspirationsluft sind von *Brown-Séquard* u. *d'Arsonval*[85], *Wurtz*[86] u. a. beobachtet worden. *Formánek*[87] zeigte jedoch, daß in den Lungen gesunder Menschen und Tiere keine giftigen Substanzen entstehen; dagegen können Vergiftungserscheinungen durch Ammoniak hervorgerufen werden, das sich in cariösen Zähnen oder kranken Luftwegen bildet. *Gift der Respirationsluft.*

87. Der respiratorische Quotient.

Wenn der in der Atmung aufgenommene O einzig und allein dazu verbraucht würde, um den C der Nahrungsstoffe zu CO_2 zu verbrennen, so müßte das Volumen der abgegebenen CO_2 gleich dem Volumen des aufgenommenen O sein (gleiche Volumina O und CO_2 enthalten gleich große Mengen O). Da aber mit dem aufgenommenen O auch noch andere Bestandteile der Nahrung verbrannt werden (H zu H_2O, N zu Harnstoff, S zu Schwefelsäure usw.), so wird unter gewöhnlichen Verhältnissen das Volumen der ausgeatmeten CO_2 kleiner sein müssen als das des aufgenommenen O, das Verhältnis $\frac{CO_2}{O}$ oder „der respiratorische Quotient" daher kleiner als 1. Wie groß der respiratorische Quotient im speziellen Falle ist, hängt in erster Linie von der Art der im Körper verbrennenden Nahrungsstoffe ab. Die Kohlehydrate enthalten im Molekül schon so viel O, als zur Verbrennung des H nötig ist, es wird mithin, wenn nur Kohlehydrate im Körper verbrennen würden, aller eingeatmete O zur Verbrennung von C verbraucht, der respiratorische Quotient also = 1 werden. Die Eiweißstoffe und Fette dagegen enthalten verhältnismäßig viel weniger *Respiratorischer Quotient.*

O im Molekül; wenn diese Stoffe im Körper verbrennen, wird daher ein Teil des eingeatmeten O auch zur Verbrennung anderer Bestandteile wie C verbraucht werden, der respiratorische Quotient wird daher kleiner als 1 sein müssen. So würde er bei der Verbrennung von Eiweiß nur 0,801, bei der Verbrennung von Fett nur 0,707 (bei der Verbrennung von Alkohol 0,667) betragen. Würde im Körper nur Kohlehydrat verbrennen, so würde der respiratorische Quotient den Wert 1 erreichen, bei ausschließlicher Fettverbrennung würde er auf 0,707 sinken. Tatsächlich verbrennt neben Kohlehydrat oder Fett im Körper stets noch Eiweiß, dessen respiratorischer Quotient zwischen dem respiratorischen Quotienten der Kohlehydrate und dem des Fettes liegt. Es kann daher tatsächlich (unter gewöhnlichen Verhältnissen) der respiratorische Quotient weder bis auf den Wert 1 steigen, noch bis auf den Wert 0,707 absinken. Wenn aber neben Eiweiß vorwiegend Kohlehydrat im Körper verbrennt, so wird der respiratorische Quotient verhältnismäßig hoch sein, sich dem Wert 1 wenigstens nähern; wenn dagegen neben Eiweiß vorwiegend Fett verbrennt, so wird der respiratorische Quotient sinken, sich dem Werte 0,707 nähern. Nach *Magnus-Levy*[88] sind die tatsächlichen Grenzwerte des respiratorischen Quotienten bei einer Verteilung des Kraftwechsels

mit 15% auf Eiweiß und 85% auf Kohlehydrat = 0,971,
„ 15% „ Eiweiß „ 85% „ Fett = 0,722.

Schlußfolgerungen aus der Höhe des respiratorischen Quotienten.

Aus der Höhe des respiratorischen Quotienten ergeben sich daher wichtige Rückschlüsse auf die Art der im Körper verbrennenden Nahrungsstoffe. Ändert sich der respiratorische Quotient, so bedeutet das, daß eine Verschiebung in der Beteiligung der einzelnen Nahrungsstoffe am Gesamtstoffwechsel eingetreten ist: Steigen des respiratorischen Quotienten bedeutet vermehrte Verbrennung von Kohlehydraten, Sinken des respiratorischen Quotienten bedeutet vermehrte Verbrennung von Fett (gleichbleibende Eiweißverbrennung vorausgesetzt).

Wird die Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe nur für kürzere Zeiten bestimmt, so können allerdings auch andere Momente die Höhe des respiratorischen Quotienten beeinflussen. So kann z. B. durch eine geänderte Atemmechanik, Vertiefung und Beschleunigung der Atmung zeitweise eine stärkere Abgabe von Kohlensäure aus dem Blute bedingt und dadurch der respiratorische Quotient erhöht werden. Wird dagegen die Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe längerer Zeiträume miteinander verglichen, so fallen diese störenden Momente fort, da sie nur vorübergehend wirksam sein können; der respiratorische Quotient wird alsdann einzig und allein von der Art der im Körper verbrennenden Nahrungsstoffe bestimmt. — Über abnorm hohe Werte des respiratorischen Quotienten (über 1) infolge der Entstehung von Fett aus Kohlehydraten vgl. § 146. II, — über abnorm niedrige Werte im Winterschlafe vgl. § 88. 6, im Hunger vgl. § 143.

88. Größe des respiratorischen Gaswechsels.

Die Menge des aufgenommenen O und der abgegebenen CO_2 hängt natürlich ab von dem Umfange der sich im Körper vollziehenden Verbrennungsvorgänge. Man kann sich den gesamten Umsatz zusammengesetzt

Grundumsatz.

denken aus dem Grundumsatz, d. h. demjenigen Maß von Verbrennungen, das auch bei möglichster Untätigkeit aller Organe (besonders

Leistungszuwachs.

der Muskulatur und des Verdauungsapparates) vorhanden ist, und dem Leistungszuwachs, der durch erhöhte Tätigkeit der einzelnen Organe bedingt wird. (Über die Berechnung der gesamten Energieproduktion aus dem respiratorischen Gaswechsel vgl. § 140.)

Der Grundumsatz, bestimmt im nüchternen Zustande, etwa 12 Stunden nach der letzten Mahlzeit, bei vollkommener Muskelerschlaffung und Vermeidung aller Körperbewegungen, beträgt nach *Magnus-Levy* und *Falk*[89] bei gesunden Männern von 60—70 *kg* Gewicht im Mittel: *Größe des Grundumsatzes.*

	pro Minute				pro Stunde			
	Sauerstoff		Kohlensäure		Sauerstoff		Kohlensäure	
	*cm*³	*g*	*cm*³	*g*	*cm*³ resp. Liter	*g*	*cm*³ resp. Liter	*g*
pro 1 *kg* Körpergewicht	3,6 bis 3,7	0,0051 bis 0,0053	2,7 bis 2,9	0,0053 bis 0,0057	215 bis 225 *cm*³	0,31 bis 0,32	160 bis 175 *cm*³	0,32 bis 0,34
für den ganzen Körper (60—70 *kg*)	220 bis 250	0,315 bis 0,358	160 bis 200	0,315 bis 0,393	13—15 Liter	19—22	9—12 Liter	19—24

Benedict u. *Cathcart*[90] fanden in sehr sorgfältig ausgeführten zahlreichen Versuchen, die sich über die Zeit von 5 Monaten verteilten, bei einem Manne von 64,5—68 *kg* Körpergewicht die folgenden Werte für den Grundumsatz pro Minute und *kg* Körpergewicht: Sauerstoff 3,38—4,09 *cm*³, im Mittel 3,67 *cm*³; Kohlensäure 2,86—3,49 *cm*³, im Mittel 3,12 *cm*³.

Der Grundumsatz ist für ein und dasselbe Individuum unter gleichen Verhältnissen ein annähernd konstanter Wert (*Loewy*[91]). Bei verschiedenen Individuen wechselt er dagegen in gewissen Grenzen und kann auch bei demselben Individuum durch äußere Einwirkungen Änderungen erleiden.

Bezieht man, wie es gewöhnlich geschieht, den Gaswechsel auf die Einheit des Körpergewichts, so erhält man bei verschiedenen Individuen schwankende Werte. Derartige Abweichungen verschwinden dagegen fast völlig, wenn man den Gaswechsel bezieht auf die Einheit der Körperoberfläche (vgl. § 140). In 7 Versuchen an Männern betrug nach *Magnus-Levy* u. *Falk*[89] pro Minute und pro 1 *m*² Oberfläche im Mittel die Sauerstoffaufnahme 118 *cm*³, die Kohlensäureabgabe 93 *cm*³ (Grundumsatz).

Die absolute Muskelerschlaffung und Muskelruhe, wie sie bei der Bestimmung des Grundumsatzes von der Versuchsperson absichtlich eingehalten werden muß, kann natürlich immer nur für verhältnismäßig kurze Zeit bestehen; sie ist daher wohl zu unterscheiden von der gewöhnlichen „Bettruhe“, bei der leichte Bewegungen und Muskelspannungen nicht ausgeschlossen sind, und noch viel mehr von der „Zimmerruhe“, einem Zustande ruhigen Sitzens und leichter Beschäftigung ohne direkte Arbeitsleistung. *Johansson*[92] schied pro Stunde CO_2 aus bei absoluter Ruhe 20,7, bei Bettruhe 24,8, bei Zimmerruhe 33,1 *g*. *Begriff der „Ruhe“.*

Zu dem Grundumsatze kommt nun hinzu der Leistungszuwachs, der im wesentlichen bedingt wird durch die Tätigkeit der Muskulatur, die Nahrungsaufnahme und die Einwirkung der Umgebungstemperatur. *Größe des Leistungszuwachses.*

1. **Muskelarbeit** (vgl. § 213). — Schon ganz geringfügige Muskelbewegungen und Muskelspannungen erhöhen den Umsatz merklich; so ist der Verbrauch beim Stehen und Sitzen höher als beim Liegen (*Johansson*[92]). (Vgl. auch oben den Verbrauch bei Bett- und Zimmerruhe gegenüber dem bei absoluter Ruhe.) Bei leichter Muskeltätigkeit, wie sie z. B. bei langsamem Gehen in der Ebene stattfindet, steigt der Verbrauch bereits um 200% des Grundumsatzes, bei mittlerer Arbeit um 300—400, bei schwerer *Einfluß der Muskelarbeit.*

Arbeit um 600—700% und mehr (*Magnus-Levy*[93]). Hierbei ist zu berücksichtigen, daß sich diese Angaben auf den Vergleich kurzer Zeiträume und auf den Grundumsatz, also völlige Ruhe, beziehen. Vergleicht man Arbeit und Zimmerruhe in längeren Zeiträumen miteinander, so erscheint natürlich die Steigerung geringer, der Verbrauch eines Arbeitstages kann gegen einen Ruhetag bis auf das Doppelte und darüber vermehrt sein.

Die Steigerung des O- und CO_2-Wechsels beginnt fast unmittelbar nach dem Beginne der Arbeit und erreicht nach einigen Minuten eine konstante Höhe. Nach Schluß der Arbeit sinkt der O-Verbrauch rasch in 3—15 Minuten zum Ruhewert. Der respiratorische Quotient bleibt bei der Arbeit wesentlich unverändert (*Zuntz* u. *Katzenstein*[94], *Loewy*[95]). Bei leichter Arbeit findet relativ etwas mehr O-Verbrauch statt als bei schwerer (*Katzenstein*[94]). Mit der Übung (d. h. mit einer mehr haushälterisch aufgewendeten Anstrengung der Muskeln) nimmt die CO_2-Produktion ab (*Gruber*[96], *Schnyder*[97]).

Wolpert[98] hat bei gewerblichen Arbeitern die Steigerung der Kohlensäure-Ausscheidung durch ihre Berufsarbeit untersucht; es wurden mehr an CO_2 als in der Ruhe ausgeschieden: Handnäherin 13, Schreiber 17, Lithograph 20, Schneider 22, Maschinennäherin 37, Mechaniker 44, Schuhmacher 47%.

Einfluß der Nahrungsaufnahme.

2. Die **Nahrungsaufnahme** (vgl. § 143) — bewirkt eine Steigerung der O-Aufnahme und CO_2-Abgabe, die aber gegenüber der Steigerung durch Muskeltätigkeit wesentlich geringfügiger ist. Die Größe der Zunahme ist einmal abhängig von der Quantität der eingeführten Nahrung; sie ist daher am bedeutendsten nach der Hauptmahlzeit. *Magnus-Levy*[99] fand bei einer gemischten Erhaltungskost von 2400—2500 Cal. Brennwert die Steigerung des O-Verbrauchs in Prozenten des Nüchternwertes (217,4 cm^3 O_2) in der

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
	Stunde							
nach dem Frühstück . . .	27	27	16	6	—	—	—	—
nach dem Mittagbrot . . .	40	35	27	19	17	9	—	—
nach dem Abendessen . .	33	23	12	6	—1	—	—	—5

Er schätzt die auf zureichende Nahrungsaufnahme folgende Erhöhung des Tagesumsatzes auf ungefähr 10—15% des Grundumsatzes.

Die Wirkung ist aber auch verschieden nach der Qualität der aufgenommenen Nahrung: nach den Versuchen von *Magnus-Levy*[99] steigert am meisten das Eiweiß, weniger die Kohlehydrate, am wenigsten das Fett.

Hári[100] fand durch Zufuhr von Zucker per os die Sauerstoffaufnahme um 3,6—9% gesteigert, die Kohlensäureabgabe um 17—23%.

Verdauungsarbeit.

Der Einfluß der Nahrungsaufnahme auf die Verbrennungen im Körper wird von *Zuntz* u. *v. Mering*[101], *Magnus-Levy*[99] erklärt durch die Steigerung der Leistungen des Verdauungsapparates, die durch die Nahrungsaufnahme bedingt werden (Verdauungsarbeit): stärkere Muskelarbeit des Magen-Darmtractus, Tätigkeit der Verdauungsdrüsen, Resorption usw. Bei direkter Einführung in das Blut sind sowohl N-freie wie N-haltige Stoffe ohne Einfluß auf die O-Aufnahme; die CO_2-Abgabe ändert sich dabei nur in dem Sinne, wie es der Verbrennung der Substanzen durch die konstant bleibende O-Menge entspricht (*Zuntz* u. *v. Mering*[101]).

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen der *Zuntz*schen Schule fand *Rubner*[102] bei seinen Versuchen, daß die Nahrungsaufnahme keineswegs immer eine Steigerung des Kraftwechsels (verglichen mit dem Hungerkraftwechsel) bedingt; bei niedrigen und mittleren Umgebungstemperaturen und bei einer den Bedarf nicht überschreitenden Ernährung vermißte er jeden Einfluß der Nahrungsaufnahme. Die in der Nahrung zugeführten Stoffe traten in isodynamen Mengen (vgl. § 141) für die im Hunger zersetzten Körperbestandteile ein, ohne daß eine Steigerung der Verbrennungen bewirkt wurde. Dagegen trat eine derartige, die Zersetzungen

steigernde Wirkung der Nahrungsaufnahme deutlich hervor bei abundanter Ernährung und ganz besonders bei höherer Temperatur der Umgebung (33°); die Wirkung ist sehr erheblich bei Eiweiß, viel geringer bei den N-freien Nahrungsstoffen (Kohlehydraten und Fett). Diesen Einfluß der Nahrung auf die Zersetzungen im Körper nennt *Rubner* die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe. — Für die praktischen Ernährungsverhältnisse des Menschen, bei denen in der gemischten Kost das Eiweiß gegenüber den N-freien Nahrungsstoffen zurücktritt, ist jedoch dieser Einfluß der Nahrung auf die Zersetzungen von keiner sehr großen Bedeutung, *Rubner*[102] veranschlagt den vollen Tageswert des Energieverbrauchs des Menschen bei mittlerer Kost nur um 5—8% höher als den Hungerverbrauch.

Die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe kann nach *Rubner*[102] nicht auf die Verdauungsarbeit im Sinne von *Zuntz*[101] zurückgeführt werden (vgl. *Heilner*[103]). *Rubner* nimmt zur Erklärung der Erscheinung an, daß bei der Zersetzung der Nahrungsstoffe im Körper Energie in zwei verschiedenen, für den Körper nicht gleichwertigen Formen auftritt, nämlich Wärme, die als Kraftquelle für die Lebensvorgänge nicht weiter benutzbar ist, und biologisch ausnutzbare Energie; der Betrag der biologisch nicht verwertbaren Wärme ist besonders groß bei der Zersetzung der Eiweißkörper. Die spezifisch-dynamische Wirkung ist eben bedingt durch denjenigen Teil der Energie der Nahrungsstoffe, der bei der Zersetzung sogleich als Wärme auftritt: bei abundanter Ernährung, besonders aber bei hoher Umgebungstemperatur kann diese Wärme überhaupt nicht mehr für die Zwecke des Körpers verwandt werden, sie wird auf dem Wege der physikalischen Wärmeregulation (s. unten) nach außen abgegeben, so daß die spezifisch-dynamische Wirkung unter diesen Umständen voll in Erscheinung tritt. Bei niedrigen und mittleren Temperaturen dagegen und bei einer den Bedarf gerade deckenden Nahrungszufuhr kann diese Wärme zur Aufrechterhaltung der Körpertemperatur verwandt werden, es wird dann eben ein entsprechender Teil bei anderen Zersetzungen eingespart (Compensationstheorie); auf diese Weise tritt unter diesen Verhältnissen die spezifisch-dynamische Wirkung nicht voll oder überhaupt nicht in die Erscheinung; die Nahrungszufuhr verläuft dann ohne Erhöhung der Zersetzungen.

3. Die **Temperatur der Umgebung** (vgl. § 200). — Zu unterscheiden ist das Verhalten der Kaltblüter und Warmblüter. *Einfluß der Temperatur.*

Die Kaltblüter (wechselwarme, poikilotherme Tiere) — passen ihre Körpertemperatur der Umgebungstemperatur an; bei höherer Temperatur der Umgebung steigt ihre Eigentemperatur und damit zugleich ihr respiratorischer Gaswechsel und umgekehrt (*H. Schulz*[104]).

Die Warmblüter (gleichwarme, homoiotherme Tiere) — erhalten bei weiten Schwankungen der Außentemperatur ihre Körpertemperatur konstant. Erst bei Einwirkung extremer Temperaturdifferenzen oder unter pathologischen Bedingungen ändert sich die Eigentemperatur der Warmblüter; in diesem Falle verhalten sie sich wie Kaltblüter: bei starkem Sinken der Körpertemperatur findet eine beträchtliche Verminderung der CO_2-Abgabe statt (*Pflüger*[105], *Velten*[106], *Erler*[107]) — bei Steigerung der Körperwärme (auch im Fieber) eine Erhöhung der CO_2-Abgabe (*C. Ludwig* u. *Sanders-Ezn*[108]). — Solange dagegen die Änderungen der Umgebungstemperatur keine ganz extremen sind, bleibt die Körpertemperatur der Warmblüter annähernd konstant. Dieses Resultat kann nun auf zweifache Weise erreicht werden:

1. durch physikalische Wärmeregulation. Dabei bleibt die Wärmeproduktion ganz unverändert, ein Einfluß der Umgebungstemperatur auf den Gaswechsel wird also ganz vermißt. Die Körpertemperatur wird vielmehr dadurch konstant erhalten, daß den Änderungen der Umgebungstemperatur entsprechend die Bedingungen der Wärmeabgabe verändert werden, z. B. durch Veränderungen der Weite der Haut- *Physikalische Wärmeregulation.*

gefäße, der Puls- und Atemfrequenz, der Körperhaltung, endlich auch willkürlich durch Anlegen dickerer oder dünnerer Kleidung usw. Die Wärmeabgabe wird auf diese Weise trotz den Veränderungen der Umgebungstemperatur stets konstant erhalten. Diese Art der Wärmeregulation ist beim Menschen die vorherrschende.

Chemische Wärmeregulation.

2. durch chemische Wärmeregulation. Dabei wird bei Änderungen der Umgebungstemperatur die Intensität der Verbrennungen im Körper beeinflußt: bei Sinken der Außentemperatur steigen die Verbrennungen, bei Erhöhung der Außentemperatur werden sie erniedrigt (vgl. *Murschhauser*[109]). Bei erheblichem Sinken der Außentemperatur treten leicht unwillkürliche Muskelbewegungen (Zittern) ein, weiterhin werden aber auch willkürliche Bewegungen ausgeführt, wie Umherlaufen, Zusammenschlagen der Arme usw. Dadurch werden natürlich die Verbrennungen wie durch jede Muskelbewegung überhaupt gesteigert (*Speck*[110], *Loewy*[111], *Johansson*[112], *Sjöström*[113]). Ob bei Vermeidung solcher Muskelbewegungen durch die Einwirkung der Kälte reflektorisch eine Steigerung der Verbrennungen in der Weise zustande kommen kann, daß nur eine erhöhte Wärmeproduktion ohne gleichzeitige Muskelbewegung eintritt, wird von manchen Autoren bezweifelt; nach *Rubner*[102] läßt sich jedoch eine derartige reflektorische Anregung der Zersetzungen entsprechend dem Sinken der Außentemperatur auch bei absoluter Ruhe des Tieres unzweifelhaft nachweisen. Diese Steigerung der Verbrennungen ist beim gefütterten Tier, bei dem der Stoffwechsel bereits durch die Nahrungsaufnahme erhöht ist, geringer als beim nüchternen Tier. — Entsprechend sinkt bei steigender Außentemperatur der Gaswechsel (*Ignatius, Lund* u. *Wärri*[114]); die willkürliche Einschränkung aller Muskelbewegungen bei hoher Außentemperatur spielt hierbei natürlich eine wesentliche Rolle.

Bei einem Manne von 58 *kg* fand *Wolpert*[115] die CO_2-Ausscheidung in Gramm pro Stunde (Mittelwerte mehrerer Experimente): bei 2° 29,8; bei 10—15° 25,1; bei 15—20° 24,1; bei 20—25° 25,0; bei 25—30° 25,3; bei 30—35° 23,7; bei 35—40° 21,2. Von 10 bis 30° war die CO_2-Ausscheidung konstant, es bestand also nur physikalische Wärmeregulation; unter 10° waren die Verbrennungen gesteigert, über 30° herabgesetzt: chemische Wärmeregulation.

Sehr stark steigernd auf O_2-Aufnahme und CO_2-Abgabe wirken kalte Bäder und in besonders hohem Maße kalte Duschen; es betrug bei einem Vollbade (in Klammern: bei einer Dusche) von 16° die Zunahme des Atemvolumens 22,9 (54,5), der CO_2-Abgabe 64,8 (149,4), der O_2-Aufnahme 46,8 (110,1)% (*Rubner*[116]).

Neben den bisher angeführten Momenten, die in der Hauptsache die Höhe des respiratorischen Gaswechsels bedingen, sind die folgenden von wesentlich geringerer Bedeutung; zum Teil erklärt sich ihre Wirkung durch die bisher angeführten Einflüsse.

Einfluß des Alters.

4. Das **Alter.** — Kinder haben natürlich absolut einen geringeren respiratorischen Gaswechsel als Erwachsene; bezogen auf die Einheit des Körpergewichtes ist dagegen der Gaswechsel größer als der der Erwachsenen, entsprechend einer größeren Lebhaftigkeit des kindlichen Stoffwechsels. Nach *Magnus-Levy* u. *Falk*[89] ist der Sauerstoffverbrauch der Kinder pro Kilogramm Körpergewicht 1,3 bis 2,7mal so groß als der der Erwachsenen (auch pro Quadratmeter Oberfläche 1,1 bis 1,6mal größer als bei Erwachsenen). — Im Greisenalter sinkt der Gaswechsel infolge der geringeren Muskeltätigkeit; aber auch pro Kilogramm Körpergewicht ist der Umsatz geringer als beim Erwachsenen. Die folgende Tabelle nach *Magnus-Levy* u. *Falk*[89] gibt den Sauerstoffverbrauch von Kindern, Er-

wachsenen und Greisen von ungefähr gleicher Länge, Schwere und Körperoberfläche.

	Alter	Gewicht	Länge	Sauerstoffverbrauch		Verhältnis des Sauerstoffverbrauchs (der des Erwachsenen = 100 gesetzt)	
				absolut	pro *kg* Körpergewicht	pro *kg* Körpergewicht	pro m^2 Körperoberfläche
Mädchen	13	31,0	138	171,7	5,54	112	111
Frau	39	31,6	134	156,6	4,96	100	100
Greisin	75	30,3	ca. 140?	128,6	4,25	86	84
Knabe	15	43,7	152	216,6	4,97	110	110
Mann	24	43,2	148	195,8	4,53	100	100
Greis	71	47,8	164	163,2	3,42	75	78

Der Gaswechsel des Säuglings (*Scherer*[117], *Rubner* u. *Heubner*[118], *Magnus-Levy* u. *Falk*[89], *Schlossmann* u. *Murschhauser*[119]), bezogen auf die Einheit des Körpergewichtes oder der Körperoberfläche, verhält sich abweichend von dem älterer Kinder; in den ersten drei Tagen ist er sogar niedriger als der des Erwachsenen, steigt dann an und wird dem der Erwachsenen gleich, erreicht aber erst frühestens am Ende des 3. Monats die Höhe wie im späteren Kindesalter.

5. **Das Geschlecht.** — Bei gleichem Gewicht und gleicher Körperoberfläche haben Erwachsene beiderlei Geschlechtes denselben Grundumsatz (*Magnus-Levy* u. *Falk*[89]). In der Pubertätszeit fanden *Sondén* u. *Tigerstedt*[68] die CO_2-Ausscheidung der Knaben bei Zimmerruhe um 31—56% höher als die der Mädchen (stärkere Bewegung der Knaben?); *Magnus-Levy* u. *Falk*[89] fanden O_2-Verbrauch und CO_2-Ausscheidung bei Knaben nur um 6—7% höher als bei Mädchen. — Im Greisenalter war nach den letzten Untersuchern der Sauerstoffverbrauch bei Männern 11% größer als bei Frauen. *Einfluß des Geschlechts.*

Durch die Menstruation wird die Intensität der Oxydationsvorgänge nicht beeinflußt (*L. Zuntz*[120]). Während der Gravidität ist der Sauerstoffverbrauch pro Kilogramm Gewicht der Mutter und des Kindes unverändert oder höchstens um 3—4% erhöht (*Hasselbalch*[121]).

6. **Schwankungen zur Tages- und Nachtzeit.** — Während des Schlafes ist der Gaswechsel natürlich geringer als im wachen Zustande wegen des Fehlens der Muskelbewegungen, der Nahrungsaufnahme usw., *Sondén* u. *Tigerstedt*[68] fanden im Mittel für das Verhältnis der CO_2-Ausscheidung während des Schlafes zu der während des wachen Zustandes den Wert 100:145. An sich hat der Schlaf keinen Einfluß auf den Umfang der Verbrennungsprozesse im Körper; der Umsatz während des Schlafes ist ungefähr derselbe wie der Grundumsatz bei absoluter Muskelruhe. *Benedict* u. *Cathcart*[122] geben allerdings im Gegensatz hierzu an, daß nach ihren Versuchen die Verbrennungsvorgänge im festen Schlafe niedriger waren als im wachen Zustande bei vollkommenster Muskelruhe. *Schwankungen zur Tages- und Nachtzeit.*

Im Laufe des Tages zeigt die O-Aufnahme und CO_2-Abgabe (beim Hungernden und bei Ausschluß wechselnder Muskeltätigkeit) keine wesentlichen Schwankungen (*Rubner*[123], *Magnus-Levy*[99], *Johansson*[124]); bei Aufnahme von Nahrung bedingt natürlich jede Mahlzeit eine entsprechende Steigerung.

Im Winterschlafe (vgl. § 206), — in dem die Körpertemperatur stark herabgesetzt ist, die Nahrungsaufnahme und Muskeltätigkeit völlig unterbleibt, selbst die Atem-

bewegungen ganz suspendiert oder doch außerordentlich verlangsamt sind, findet eine starke Herabsetzung des respiratorischen Gaswechsels statt. Am stärksten erniedrigt ist die CO_2-Ausscheidung: nach *Pembrey*[125] kann dieselbe bei Myoxus auf $^1/_{100}$ der Menge sinken, die im wachen Zustande ausgeschieden wird. Die O-Aufnahme wird ebenfalls, aber in viel geringerem Grade erniedrigt, so daß der respiratorische Quotient bis auf 0,23 (nach *Nagai*[126] nur bis 0,6—0,68) sinken kann. Beim Erwachen aus dem Winterschlafe steigt der respiratorische Gaswechsel in kurzer Zeit bedeutend; der respiratorische Quotient wird auf 0,75 erhöht (vgl. *Nagai*[126]).

Einfluß des Lichtes.

7. Der **Aufenthalt im Hellen** — sollte nach älteren Untersuchungen eine direkte Erhöhung des respiratorischen Gaswechsels zur Folge haben gegenüber dem Gaswechsel bei Aufenthalt im Dunkeln; es dürfte sich dabei aber um eine indirekte Einwirkung durch Anregung zu Muskelbewegungen gehandelt haben. Wird der Einfluß wechselnder Muskeltätigkeit ausgeschaltet, so erhöht weder die Einwirkung des Lichtes auf die Augen (*Speck*[127]), noch die Bestrahlung des ganzen Körpers mit Sonnenlicht (*Wolpert*[128], *Hasselbalch* u. *Lindhard*[129], *Durig*, *v. Schrötter* u. *Zuntz*[130]) den respiratorischen Gaswechsel.

Einfluß der Atemmechanik.

8. **Zahl und Tiefe der Atemzüge** — haben auf den Verbrauch von O und die Bildung der CO_2, also auf die Verbrennungsvorgänge im Körper keinen Einfluß (*Pflüger*[131]) (abgesehen von der verstärkten Tätigkeit der Atemmuskulatur, die natürlich eine entsprechende Steigerung der Verbrennungen in diesen Muskeln bedingt), — wohl aber ist ein Einfluß derselben auf die Entleerung der im Körper bereits gebildet vorhandenen CO_2 nachweisbar. Sowohl eine Vermehrung der Zahl der Atemzüge bei gleichbleibender Tiefe, als auch eine Vertiefung derselben bei gleichbleibender Zahl hat eine absolute Zunahme der CO_2-Ausgabe zur Folge; der prozentische Gehalt der Ausatmungsluft an CO_2 ist dabei jedoch vermindert. Beispiel nach *Vierordt.*[30]

Zahl der Atemzüge in 1 Minute	Gewechseltes Luftvolumen	enthält CO_2	$= \%$ CO_2	Größe des Atemzuges	enthält CO_2	$= \%$ CO_2
12	6000	258 cm^3	= 4,3%	500	21 cm^3	= 4,3%
24	12000	420 „	= 3,5 „	1000	36 „	= 3,6 „
48	24000	744 „	= 3,1 „	1500	51 „	= 3,4 „
96	48000	1392 „	= 2,9 „	2000	64 „	= 3,2 „
				3000	72 „	= 2,4 „

Einfluß der Blutentziehungen.

9. **Blutentziehungen** beim Tiere bedingen keine Beeinflussung des Gaswechsels (*Finkler*[132], *Gürber*[133], vgl. jedoch § 35, 2); auch Bluterkrankungen beim Menschen (Anämie, Chlorose, Leukämie) haben keinen ausgesprochenen Einfluß auf den respiratorischen Gaswechsel (*Kraus* u. *Chrostek*[134], *R. Mayer*[135], *Thiele* u. *Nehring*[136], *Magnus-Levy*[137]), der Gaswechsel ist dabei jedenfalls nicht etwa herabgesetzt, zuweilen sogar im Gegenteil erhöht.

Einfluß des Luftdruckes.

10. Über den Einfluß des **veränderten Luftdruckes** auf den respiratorischen Gaswechsel vgl. § 95.

Einfluß von Arzneimitteln.

11. Über die Beeinflussung des Stoffwechsels durch **Arzneimittel** und **Gifte** vgl. *Loewi.*[138] Nach Versuchen von *Röhrig* u. *Zuntz*[139] und *Pflüger*[140] sollte Curare die Verbrennungen stark herabsetzen; *Frank* u. *Voit*[141], sowie *Frank* u. *v. Gebhard*[142] zeigten jedoch, daß die Curarevergiftung bei einem vorher wirklich ruhenden Tiere keine Abnahme des Stoffwechsels bedingt.

Größe des gesamten Gaswechsels.

Größe des gesamten Gaswechsels. — Die Kohlensäureabgabe eines erwachsenen Menschen, der, ohne sich in absoluter Ruhe zu befinden, keine eigentliche körperliche Arbeit verrichtet, setzt *Bohr*[143] im Durchschnitt für Tag und Nacht auf **250 cm^3 = 0,5 g** pro Kilogramm und Stunde an. Für ein Körpergewicht von 70 kg beträgt also die gesamte

Kohlensäureabgabe in 24 Stunden **420 *l* = 840 *g*.** Den respiratorischen Quotienten nimmt *Bohr* unter gewöhnlichen Verhältnissen zu 0,85 an; danach beträgt die Sauerstoffaufnahme im Durchschnitt **300 *cm*³ = 0,43 *g*** pro Kilogramm und Stunde und die gesamte Sauerstoffaufnahme für ein Körpergewicht von 70 *kg* in 24 Stunden **504 *l* = 720 *g*.** — Die Größe der Wasserausscheidung durch die Lungen veranschlagt *Bohr* unter mittleren Verhältnissen auf etwa **450 *g*** in 24 Stunden. *Rubner*[144] gibt für den Erwachsenen bei mittlerer Temperatur und Feuchtigkeit als Wasserverlust durch die Lungenatmung pro Stunde an: bei ruhiger Atmung **17**, bei tiefem Atmen **19**, bei lautem Lesen **28**, bei Singen **34 *g*.**

89. Der Vorgang der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung in der Lunge.

Gasdiffusion innerhalb des Atmungsorganes.

1. Gasdiffusion innerhalb der verschiedenen Luftschichten des Atmungsorganes. In den Lungenalveolen ist die Luft am reichsten an CO_2 und am ärmsten an O; weiterhin von den kleinsten Bronchien zu den größeren und sodann gegen die Bronchi und die Trachea hin ist schichtweise die Atmungsluft mehr der atmosphärischen ähnlich. Wenn man die Exspirationsluft eines Atemzuges in zwei Hälften auffängt, so enthält die erste Hälfte (aus den größeren Luftkanälen stammend) weniger CO_2 (3,7 Vol.-Prozent, *Vierordt*[30]) als die zweite Hälfte (5,4 Vol.-Prozent). Diese Ungleichheit des Gasgemenges in den verschiedenen Tiefen des Atmungsorganes ruft selbstverständlich eine fortwährende Gasdiffusion zwischen den verschiedenen Schichten hervor, und ebenso endlich zwischen den Larynx- und Nasenhöhlen-Gasen und der äußeren atmosphärischen Luft: die CO_2 wird beständig aus der Tiefe der Lungenbläschen gegen die äußere Luft, der O der Luft in das Gasgemenge der Lungenalveolen diffundieren.

Die Gasdiffusion unterstützt durch die kardiopneumatische Bewegung.

Unterstützt wird diese Diffusion bei Ausfall der Atembewegungen durch das beständige Schütteln der Atmungsgase infolge der kardiopneumatischen Bewegung (vgl. S. 139); im Winterschlafe muß auf diese Weise einzig und allein der Gaswechsel innerhalb der Lungen unterhalten werden. Für gewöhnlich ist jedoch dieser Mechanismus für den Atmungsprozeß unzureichend; es kommt vielmehr der durch die Atembewegung veranlaßte Luftwechsel hinzu: hierdurch wird in die am meisten nach den Ausführungsröhren liegenden Teile der Lungen atmosphärische Luft eingebracht, aus welcher und in welche die Diffusionsströmung von O und CO_2 wegen der größeren Spannungsdifferenzen der Gase um so lebhafter vor sich geht.

Schädlicher Raum.

Von der eingeatmeten Luft dringt immer nur ein Teil bis in die Alveolen; ein Teil verbleibt in den Bronchien, der Trachea, Mund- resp. Nasenhöhle (sog. „schädlicher Raum“), ohne an dem Gasaustausch teilzunehmen. Bei der Ausatmung mischt sich die Alveolenluft mit der atmosphärischen Luft des „schädlichen Raumes“ und wird so zur Ausatmungsluft. Aus der Größe des schädlichen Raumes (140 *cm*³, vgl. S. 187), der Größe eines Atemzuges (500 *cm*³, vgl. S. 187) und der Zusammensetzung der atmosphärischen und der Ausatmungsluft kann man die Zusammensetzung der Alveolenluft berechnen; nach *Bohr*[145] enthält dieselbe 14,6% O und 5,6% CO_2, entsprechend einer Partialspannung von 104, bzw. 40 *mm* Hg (Gesamtspannung nach Abzug der Tension des Wasserdampfes von 50 *mm* = 710 *mm*).

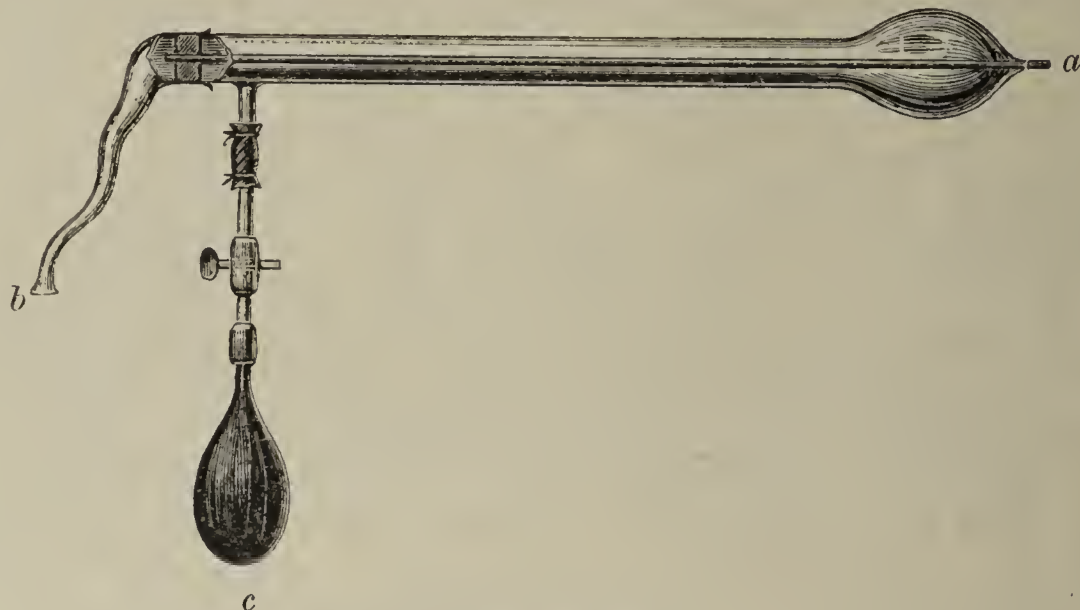
Gasaustausch zwischen Alveolenluft und Blut.

2. Gasaustausch zwischen der Alveolenluft und dem Blute der Lungencapillaren. Über die Art des Vorganges, durch den in der Lunge der Sauerstoff aus der Alveolenluft in das Blut aufgenommen, die Kohlensäure aus dem Blute in die Alveolenluft abgegeben wird, stehen sich zwei Anschauungen gegenüber. Nach der einen handelt es sich dabei um einen rein physikalischen Vorgang nach den Gesetzen der Diffusion, wonach jedes Gas von dem Orte höherer Spannung nach dem Orte niedrigerer Spannung wandert. Nach der anderen Anschauung dagegen übt die Lunge einen spezifischen Einfluß darauf aus in der Weise, daß sie gleichsam wie eine Drüse die Gase secerniert.

Lungenkatheter.

Methode der Untersuchung. *Pflüger* u. *Wolffberg*[146] haben in der folgenden Weise die Spannung der Gase im Blute der Lungencapillaren, resp. in der abgesperrten Alveolenluft bestimmt. Bei geöffneter Trachea wird einem Hunde ein elastischer Katheter (Lungenkatheter, Fig. 64 *a*) in den zum linken unteren Lungenlappen führenden Bronchialast eingeführt. Um denselben hier zu dichten, wird um den Katheter eine von ihm durchbohrte Gummiblase (mittelst kommunizierender Gummiballonpumpe *c*) aufgebläht, so daß nun aus dem zugehörigen Lungenterrain keine Luft neben dem Katheter vorbei entweichen kann. Der Katheter ist an seinem Ausflußende vorerst verschlossen; der Hund atmet selbständig und möglichst ruhig. Schon nach 4 Minuten hat sich die Alveolenluft des abgesperrten Lungenbezirkes völlig mit den Blutgasen ausgeglichen. Wird daher nunmehr aus dem Katheter (bei *b*) die Lungenluft ausgesogen und untersucht, so zeigt die Spannung von CO_2 und O in ihr zugleich auf indirektem Wege die Spannung dieser beiden Gase in dem Blute der Lungencapillaren an.

Fig. 64.



Lungenkatheter.

Bestimmung der Gasspannungen in einer Blutprobe.

Um die Spannung der Gase in einer (durch Aderlaß gewonnenen) Blutprobe direkt zu bestimmen, schüttelt man das Blut mit einem Gasgemisch, dessen Zusammensetzung bekannt ist; dadurch kommt ein Ausgleich der Gasspannungen zustande. Stellt man danach die Zusammensetzung des Schüttelgases fest, so ergibt sich daraus unmittelbar die Spannung der Gase in dem untersuchten Blute. Zweckmäßig behandelt man dabei möglichst viel Blut mit wenig Schüttelgas und benutzt ein Gasgemenge, in dem die zu untersuchenden Gase annähernd dieselbe Spannung haben wie im Blute.

Pflügers Resultate.

Pflüger und seine Schüler (*Wolffberg*[146], *Nussbaum*[147]) kamen bei ihren Versuchen zu dem Resultat, daß die Spannung der Kohlensäure im venösen Blute des rechten Herzens mit der Spannung der Kohlensäure in der abgesperrten Alveolenluft übereinstimmt, wie es der Fall sein muß, wenn für die Abgabe der Kohlensäure nur Diffusionsvorgänge in Betracht kommen; sie schließen daher einen spezifischen Einfluß der Lunge auf den Gaswechsel aus.

Bohrs Resultate.

Bohr[148] dagegen fand in seinen Versuchen, daß die Sauerstoffspannung in dem die Lunge verlassenden Blute größer sein kann, als in der

Alveolenluft, und daß umgekehrt die Kohlensäurespannung des Arterienblutes niedriger sein kann, als die der Lungenluft. Ein derartiges Verhalten der Gasspannungen würde mit einem bloßen Diffusionsvorgange natürlich unvereinbar sein. *Bohr* hielt daher einen spezifischen Einfluß der Lunge auf den Gaswechsel, eine Gassekretion für bewiesen; doch wird diese Anschauung heute so gut wie allgemein abgelehnt. (Vgl. *Douglas* u. *Haldane*[149], *Krogh*[150], *du Bois-Reymond*[151], *Hartridge.*[152]) *Gassekretion in der Lunge.*

3. Das Verhalten des Sauerstoffs und der Kohlensäure im Blute. Der Sauerstoff und die Kohlensäure sind im Blute chemisch gebunden, aber in Form sog. dissoziabler Verbindungen, die vom Partiardruck der betreffenden Gase abhängig sind (vgl. § 30).

Das Hb des Blutes findet in den Lungencapillaren reichlichen O, daher bildet sich hier unter dem hohen Partiardruck des O die chemische Verbindung des O_2-Hb. Auf seinem Wege durch die Capillaren des großen Kreislaufes kommt dieses in Berührung mit den O-armen resp. O-freien Geweben: es dissoziiert sich das O_2-Hb, sein O fällt den Geweben zu, und mit gasfreiem oder reduziertem Hb kommt das Blut zum rechten Herzen und von da zur Lunge zurück, um aufs neue O aufzunehmen.

Die CO_2 trifft das kreisende Blut am reichlichsten in den Geweben an; der hohe Partiardruck der CO_2 an dieser Stelle bewirkt, daß sich die betreffenden Blutbestandteile mit CO_2 zu einer chemischen Verbindung vereinigen. In den Lungen jedoch, in denen ein niedriger Partiardruck für CO_2 herrscht, dissoziiert sich das Gas und die CO_2 gelangt zur Ausscheidung.

90. Die Hautatmung (Perspiration).

Methode. — Bei einem in der Kammer eines Respirationsapparates sich befindenden Menschen oder Tiere wird der Lungengaswechsel durch ein Mundstück und eine daran anschließende Rohrleitung nach außen abgeleitet, so daß mit der Luft des Respirationsapparates nur die Haut des Versuchsobjektes in Verbindung steht. Weniger korrekt ist es, den ganzen Kopf außerhalb des Kastens zu lassen und den Hals in der Kammerwand einzudichten. — Von einzelnen Körperteilen, z. B. von einer Extremität, kann man die Hautatmung untersuchen, indem man sie in einem geschlossenen Zylinder eindichtet, ähnlich wie bei der plethysmographischen Untersuchung (§ 56).

Gasabgabe von der Haut. Der Körper erleidet durch gasförmige Abgaben von der Haut im Laufe des Tages einen erheblichen Gewichtsverlust, der aber der Hauptsache nach auf die Abgabe von Wasserdampf kommt; daneben findet auch eine geringfügige Kohlensäureabgabe und Sauerstoffaufnahme statt.

Wasserabgabe. Die Wasserabgabe ist natürlich wechselnd nach der Temperatur und Feuchtigkeit der umgebenden Luft. Für 1 Stunde fand *Schwenkenbecher*[153] bei mittlerer Temperatur und Feuchtigkeit 28 *g*, *Wolpert*[154] bei 25° und 33% bis 34% Feuchtigkeit 62 *g*.

Kohlensäureabgabe. Die Kohlensäureabgabe beträgt für 24 Stunden 8—10 *g*, also nur ca. 1% der durch die Lunge abgegebenen Menge. Steigerung der Umgebungstemperatur vermehrt die CO_2-Abgabe, sie beträgt bei 30°—33° C 8 *g* in 24 Stunden, bei über 33° C beginnt, zugleich mit dem Schweißausbruch, eine starke Steigerung: 20 *g*, bei 38,4° C 29,5 *g* CO_2 (*Schierbeck*[155]). — Vermehrte Ausscheidung wird auch durch lebhafte Muskeltätigkeit bewirkt.

Sauerstoffaufnahme. Eine Sauerstoffaufnahme durch die Haut ist zwar nachgewiesen worden; sie ist aber sehr geringfügig. Im Höchstfalle macht sie 1% der Sauerstoffaufnahme durch die Lungen aus (*Zuelzer*[156]).

Abgabe N und NH_3. Abgabe von gasförmigem N oder NH_3 durch die Haut ist behauptet worden, kommt aber in irgendwie beträchtlichem Maße nicht vor.

Hautatmung der Tiere. Bei Warmblütern mit dicken, trockenen Epidermoidalgebilden ist der cutane Gaswechsel noch geringer als beim Menschen, — Frösche und andere Amphibien mit stets durchfeuchteter Haut zeigen dagegen eine viel hervorragendere Hautatmung. Die Haut liefert hier $^2/_3$—$^3/_4$ aller abgeschiedenen CO_2, bei Winterfröschen noch mehr (*Klug*[157]); sie ist daher ein wichtigeres Atmungsorgan als die Lungen. Eintauchen in Öl tötet diese Tiere eher als die Unterbindung der Lungen. Nach *Krogh*[158] wird beim Frosch durch die Haut wesentlich die Kohlensäure abgegeben, während die Sauerstoffaufnahme durch die Lungen erfolgt.

91. Die innere oder Gewebsatmung.

Man bezeichnet als „innere Atmung" oder „Gewebsatmung" den Gasaustausch zwischen den Capillaren des großen Kreislaufes und den Geweben.

Die Gewebe als Ort des O-Verbrauchs und der CO_2-Bildung. Der O-Verbrauch und die CO_2-Bildung findet innerhalb der Gewebe selbst statt (*Pflüger*[159]) und nicht, wie man früher angenommen hatte, im Blute. Daß der O vom Capillarblute aus schnell in die Gewebe eindringt und hier die Verbrennungen unterhält, geht daraus hervor, daß das Blut in den Capillaren schnell CO_2-reicher und O-ärmer wird, während O-reiches Blut, in der Wärme außerhalb des Körpers aufbewahrt, viel langsamer seinen Sauerstoff verbraucht und CO_2 produziert. Legt man ferner frische Gewebsstücke in O-reiches, defibriniertes Blut, so nimmt ebenfalls der O schnell ab (*Hoppe-Seyler*[160]). Auch die Tatsache, daß Frösche, deren Blut durch eine physiologische Kochsalzlösung ersetzt ist („Salzfrosch"), einen fast ebenso hohen Gaswechsel zeigen wie normale, beweist, daß in den Geweben selbst der Gaswechsel vor sich geht (*Pflüger* u. *Oertmann*[161]). — Läge nicht in den Geweben selbst, sondern im Blute der Hauptsitz der Verbrennung, so müßten, wenn man dem Blute den O vorenthielte (bei der Erstickung), die zu oxydierenden, also reduzierend wirkenden, O-verbrauchenden Stoffe im Blute sich in größerer Menge anhäufen. Dies ist nicht der Fall, denn auch das Blut der Erstickten enthält nur Spuren reduzierender Stoffe.

Gase der Körperhöhlen und Säfte. Ein weiterer Beweis dafür, daß die CO_2 in den Geweben gebildet wird, liegt darin, daß in den Körperhöhlen, ihren Gasen und Flüssigkeiten die Spannung der CO_2 eine höhere ist als in dem Capillarblute. *Pflüger* u. *Strassburg*[162] fanden nämlich die CO_2-Spannung (in Millimeter Quecksilber):

im arteriellen Blute	21,28 *mm*	in der Galle	50,0 *mm*
in der Darmhöhle	58,8 „	in der Hydrocelenflüssigkeit eines Mannes	46,5 „
im sauren Harne	68,0 „		

Gase der Lymphe. In der Lymphe des Ductus thoracicus — ist die CO_2-Spannung (= 33,4 bis 37,2 *mm* Hg) zwar größer als im arteriellen Blute, aber doch erheblich geringer als in dem venösen Blute (= 41,0 *mm* Hg) (*Ludwig* u. *Hammarsten*[163], *Tschiriew*[164]). Es berechtigt diese Erscheinung noch nicht zu dem Schlusse, daß in den Geweben, aus denen sich die Lymphe sammelt, nur wenig CO_2 erzeugt werde. Diese Tatsache ist vielmehr dadurch zu erklären, daß entweder in der Lymphe eine geringere Attraktionskraft für die in den Geweben gebildete CO_2 besteht als im Capillarblute, in dem für ihre Bindung chemische Kräfte tätig sind, — oder daß auf dem sehr langsamen Lymphstrome CO_2 zum Teil durch Spannungsausgleich wieder abgegeben wird. Überdies geben gerade die Muskeln, die als hervorragendste CO_2-Bildner bekannt sind, die CO_2 sehr reichlich dem Blute ab, da ihr Gewebe relativ arm an Lymphgefäßen ist.

In den meisten Geweben erfahren Substanzen, die O abzugeben vermögen, energische Reduktion. Bringt man Tieren Farbstoffe ins Blut, z. B. Alizarinblau, Indophenolblau oder Methylenblau, so werden zunächst die Gewebe gefärbt. Diejenigen Organe, die eine be-

sonders starke O-Gier besitzen (z. B. Leber, Nierenrinde und Lungen), entziehen den genannten Farbstoffen O und verwandeln sie in ungefärbte Reduktionsprodukte. Pankreas und Submaxillaris wirken fast gar nicht reduzierend (*Ehrlich*[165]). (Die Modifikationen der Reaktion studierten *Spina*[166] u. *Fiala*.[167])

In vielen tierischen Organen und Geweben sind Fermente aufgefunden worden, die oxydierende Wirkungen ausüben: Oxydasen (vgl. S. 19, 98, *Battelli* u. *Stern*[168]). Ob aber diese Oxydasen mit der physiologischen Verbrennung in den Geweben irgend etwas zu tun haben, ist außerordentlich zweifelhaft.

O-Verbrauch und CO_2-Bildung im Blute.

Im Blute — findet, wie in allen Geweben natürlich ebenfalls O-Verbrauch und CO_2-Bildung statt. Dies beweist schon die Tatsache, daß entleertes Blut allmählich O-ärmer und CO_2-reicher wird (S. 98); ferner der Umstand, daß im O-freien Blute Erstickter, und zwar in den Blutkörperchen (*Afonassiew*[169]) immerhin, wenn auch nur geringe Mengen reduzierender Stoffe sich finden, die nach O-Zutritt sich oxydieren. Allerdings ist dieser Gaswechsel gegenüber dem in allen übrigen Körpergeweben nur sehr gering. Daß auch die Gefäßwände, zumal durch ihre Muskeln, O verzehren und CO_2 produzieren, ist selbstverständlich, wenn auch dieser Prozeß nur so gering ist, daß das Blut auf seiner ganzen arteriellen Bahn keine wahrnehmbare Farbenveränderung zeigt.

Beteiligung der Gefäßwände.

Beteiligung der Lungen.

Lavoisier hatte den gesamten Gaswechsel, O-Verbrauch und CO_2-Bildung, in die Lungen verlegt. Dies ist nach dem oben Gesagten unzutreffend. Natürlich haben auch die Lungen als lebendes Gewebe am Gaswechsel einen gewissen, aber nur sehr geringen Anteil. Die Angaben, daß dieser Anteil bis zu einem Drittel des gesamten Stoffwechsels betragen sollte, haben sich als unzutreffend herausgestellt (*Bohr* u. *Henriques*[170]).

92. Atmung im abgesperrten Raume

oder bei künstlich verändertem Gehalt der Atmungsluft an O und CO_2.

Die Atmung im abgesperrten Raume hat zur Folge: — 1. die allmähliche Verminderung des O, — 2. die gleichzeitige Vermehrung der CO_2 — und 3. eine Verminderung des Gasvolumens. Ist der Raum nur mäßig groß, so verzehrt das Tier den O fast vollständig (S. 98), das Blut wird fast O-frei und unter Erstickungskrämpfen erfolgt schließlich der Tod. Dieser ist also bedingt durch O-Mangel.

Atmen in kleineren Räumen.

Atmen in größeren Räumen.

In größeren abgeschlossenen Räumen kommt es eher zu einer reichlichen CO_2-Ansammlung als zu einer das Leben bedrohenden O-Verminderung. Da die CO_2-Ausscheidung aus dem Körper nur erfolgen kann, wenn die CO_2-Spannung im Blute größer ist als in der umgebenden Luft, so wird mit zunehmender CO_2-Ansammlung in dem abgeschlossenen Raume alsbald CO_2-Retention, ja schließlich CO_2-Zurücktritt in den Körper stattfinden. Dies erfolgt zu einer Zeit, in welcher der O zum Leben noch ausreicht. Es tritt daher hier der Tod direkt durch CO_2-Vergiftung ein unter den Erscheinungen kurz dauernder Dyspnoe, der sich Betäubung und Abkühlung anschließen (*W. Müller*[171]).

Luft überfüllter Räume.

Erneuerung der Luft in Wohnräumen, Ventilation. In überfüllten Räumen steigt der CO_2-Gehalt der Luft, doch nicht in dem Maße, daß die unangenehmen Symptome, die sich in derartigen Räumen bemerkbar machen, auf den erhöhten CO_2-Gehalt der Luft selbst zurückgeführt werden könnten; diese werden vielmehr hervorgerufen durch nicht näher bekannte Bestandteile der Ausdünstungen von den äußeren und inneren Körperflächen. Dennoch kann der CO_2-Gehalt als Maßstab für den Grad der Luftverderbnis benutzt werden. Ob in stark mit Menschen belegten Räumen die Ventilation hinreichend ist oder nicht, erkennt man daher durch die quantitative Bestimmung der CO_2 der Luft. Da eine behagliche gute Zimmerluft nur bis 0,7‰ CO_2 enthält, so muß die Ventilation eines Raumes als ungenügend erachtet werden, wenn über 1,0‰ CO_2 angetroffen wird.

Größe der nötigen Ventilation.

In den gewöhnlichen Wohnräumen, in denen für jeden Bewohner das notwendige Maß an Raum gegeben ist, erneuert sich die Luft hinreichend durch die zahlreichen Poren in den Wänden der Räume, sowie durch das Ein- und Ausgehen, ferner im Winter durch die Öfen, — (durch einen lebhaft geheizten Ofen werden etwa 40—90 m^3 Luft pro Stunde ventiliert) — wie man an dem Konstantbleiben des CO_2-Gehaltes erkennen kann. Durch Feuchtigkeit der Wände wird die natürliche Ventilation durch die Poren derselben hindurch stark beeinträchtigt.

Atmen in O.

In reinem O oder in O-reicherer Luft atmen Tiere und Menschen völlig normal. Dabei bleibt die Menge des vom Körper verbrauchten Sauerstoffs und der ausgeatmeten Kohlensäure ganz unverändert (*Speck*[70], *Loewy*[172], *Durig*[173], *Benedict* u. *Higgins*[174], *Lesser*[175]); die Größe des respiratorischen Gaswechsels hängt also nicht von der Menge des in der Luft vorhandenen Sauerstoffs ab; sie wird allein bestimmt von dem Zustande der lebenden Zellen, in denen die Verbrennungsvorgänge sich vollziehen.

Allerdings nimmt die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs im Anfang der Atmung in sauerstoffreichen Gasgemischen zu. Es handelt sich dabei aber nicht um eine Zunahme des im Körper für die Verbrennungen verbrauchten Sauerstoffs; das Plus des aufgenommenen Sauerstoffs steckt vielmehr teilweise in der Residualluft der Lungen, die sich mit der Atmungsluft ausgleicht, also auch sauerstoffreicher wird, teilweise im Blute, das bei dem höheren Partiardruck mehr Sauerstoff physikalisch absorbiert und an Hämoglobin bindet. Eine Aufspeicherung von Sauerstoff in den Geweben findet nicht statt (*Durig*[173]).

In O-gefüllten abgesperrten Räumen sterben Tiere schließlich durch Zurückaufnahme ihrer ausgeschiedenen CO_2. *W. Müller*[171] sah so Kaninchen verenden, nachdem sie die Hälfte ihres Körpervolumens CO_2 aufgenommen hatten, obwohl die abgesperrte Luft noch über 50% O enthielt.

Atmen in O-ärmeren Gasgemischen.

Menschen und Tiere können gefahrlos noch ein Luftgemisch atmen, in dem nur 9% an O sind (auch dabei erfolgt keine Veränderung des respiratorischen Gaswechsels), bei 10% tritt vertieftes Atmen, bei 8% Unbehagen ein (*Speck*[70]). Tiere wurden bei 7% schweratmig und bewußtlos, bei 4,5% O tritt hochgradige Dyspnoe, bei 3% O ziemlich rasche Erstickung ein (*W. Müller*[171]).

Anoxybiose.

Auch ganz ohne Sauerstoff kann das Leben bestehen (Anoxybiose[176]). Gewisse Mikroorganismen können ohne Sauerstoff leben, andere gedeihen sogar nur bei Ausschluß des Sauerstoffs (fakultative und obligate Anaëroben, § 123). Aber auch bei höheren Organismen kommt ein Leben ohne Sauerstoff vor. *Hermann*[177] zeigte, daß ein ausgeschnittener, sauerstofffreier Muskel in einem sauerstofffreien Medium arbeiten kann. Frösche leben in O-freier Luft mehrere Stunden ohne merkliche Störungen (*Pflüger*[178], *Aubert*[179]), Eingeweidewürmer (Ascaris), Blutegel (Hirudo) leben tagelang in O-freien Flüssigkeiten (*Bunge*[180], *Weinland*[181], *Pütter*[182], *H. Schulte*[183]). Unter diesen Verhältnissen kann natürlich die zur Unterhaltung des Lebens erforderliche Energie nicht aus Oxydationen, sondern nur aus Spaltungen kompliziert gebauter Moleküle in einfachere stammen. Die chemische Energie der Nahrungsstoffe wird dabei aber nur zum kleinen Teile ausgenutzt, diese Art der Energieproduktion kann daher nur für geringfügige Ansprüche ausreichen (vgl. § 213).

Atmen in CO_2-reichen Gasgemischen.

Steigert man den CO_2-Gehalt der einzuatmenden Luft, so nehmen die Atembewegungen zu, es tritt Dyspnoe ein. Luft mit 1% CO_2 erzeugt merkliches Unbehagen, bei 10% wird das Leben ernstlich gefährdet, bei noch höherem CO_2-Gehalt (25%) tritt der Tod unter Krämpfen ein (*Albitzky*[184]).

Atmen in künstlichen Gasgemischen.

Bietet man Tieren ein der atmosphärischen Luft ähnliches Gasgemenge, in dem N durch H ersetzt ist, so atmen sie völlig wie normal; der H des Gemisches erleidet keine nennenswerte Mengenveränderung. — Zunahme oder Abnahme des N in der Atmungsluft bewirken einfach eine größere oder kleinere Absorption desselben in den Körpersäften (*Speck*[70]).

93. Atmen fremdartiger Gase.

Kein Gas vermag ohne hinreichende O-Beimischung das Leben der höheren Tiere (vgl. S. 216) zu erhalten, es tritt vielmehr ohne O bei allen, auch an sich völlig unschädlichen und indifferenten Gasen schnelle Erstickung (in 2—3 Minuten) ein.

I. Völlig indifferente Gase — sind N, H und CH_4.

II. Giftige Gase.

a) *O-verdrängende:* — 1) CO (siehe § 21). — 2) CNH (Blausäure) verdrängt (?) O aus dem Hb, mit dem es eine stabilere Verbindung eingeht, und tötet äußerst schnell. Blutkörperchen mit Blausäure beladen, verlieren die Fähigkeit, Wasserstoffsuperoxyd zu Wasser und O zu zersetzen.

b) *Narkotisierende:* — 1) CO_2. Vgl. § 92. — 2) N_2 O (Stickoxydulgas) eingeatmet (mit $^1/_5$ Vol. O vermischt), bewirkt in $1^1/_2$—2 Minuten einen schnell vorübergehenden, besonders lustigen Rauschzustand („Lustgas"), auf den eine vermehrte CO_2-Ausscheidung folgen soll. — 3) Ozonisierte reine Luft wirkt ähnlich: auch sie erzeugt angenehme Erregung, dann Schläfrigkeit und rasch vorübergehenden Schlaf.

c) *Reduzierende:* — 1) H_2S (Schwefelwasserstoff) entzieht schnell den Erythrocyten allen O, hierdurch tritt schon der Tod ein, bevor noch das Gas eine Veränderung des Hämoglobins unter Bildung von Sulphhämoglobin bewirken kann (S. 70).

2) PH_3 (Phosphorwasserstoff) wird im Blute zu phosphoriger Säure und Wasser oxydiert unter Zersetzung des Hb.

3) AsH_3 (Arsenwasserstoff) und — SbH_3 (Antimonwasserstoff) wirken dem Phosphorwasserstoff analog, lassen überdies das Hb aus dem Stroma austreten, so daß Hb-reiche Ausscheidungen erfolgen.

4) C_2N_2 (Cyangas) wirkt O-entziehend und weiterhin das Blut zersetzend.

III. Irrespirable Gase — können überhaupt nicht geatmet werden, da beim Eintritt in den Kehlkopf reflektorischer Stimmritzenkrampf entsteht. Gewaltsam in die Luftwege gebracht, bewirken sie lebhafte Entzündungen und weiterhin Zerstörungen und den Tod. Es sind Chlorwasserstoffsäure, — Fluorwasserstoffsäure, — schweflige Säure, — Untersalpetersäure, — salpetrige Säure, — Ammoniak, — Chlor, — Fluor, — Jod, — Brom, — unverdünntes Ozon, — reine CO_2.

94. Normale Schleimbildung in den Luftwegen.

Der Auswurf (Sputum).[185]

Normale Schleimabsonderung.

Die Schleimhaut des Respirationskanales ist von einer dünnen Lage Schleim bedeckt, die mechanisch durch Abhaltung der gewöhnlichen Reize der Luft und des Staubes eine weitere Schleimbildung verhindert. Diese erfolgt nur insoweit, als die Verdunstung sie zum Ersatze notwendig macht. Im allgemeinen tritt mit vermehrter Blutdurchströmung der Trachealschleimhaut auch vermehrte Sekretion ein. Einseitige Nervendurchschneidung bewirkt Rötung dieser Seite und stärkere Absonderung.

Beim Eintritt von Erkältung — (Eisbedeckung des Bauches) wird die Schleimhaut des Respirationskanales zuerst völlig blaß, dann unter sehr starker Zunahme der Absonderung tiefrot. — Einspritzung von Natriumcarbonat und Salmiak beschränkt die Sekretion. Örtliche Anwendung von Alaun, Höllenstein oder Gerbsäure macht die Schleimhaut trocken, so daß die Epithelien abgestoßen werden. — Apomorphin, Emetin und Pilocarpin regen lebhaft die Absonderung an; — Atropin und Morphin beschränken sie.

Das normale Sputum.

Auch unter normalen Verhältnissen werden gelegentlich unter Räuspern und Husten schleimig-klebrige Massen ausgeworfen, die dem gesamten Respirationskanale entstammen können und stets mit etwas Speichel gemischt sind. Bei Katarrhen oder tieferen Erkrankungen wird der Auswurf reichlicher und enthält oft charakteristische Beimischungen. — Bei starkem Hustenstoße kann die Geschwindigkeit des ausgetriebenen Luftstroms bis 100 *m* in 1 Sekunde betragen (*Geigel*[186]).

Bestandteile des Sputums.

Das Sputum enthält:

1. Epithelzellen: — und zwar vorwiegend Pflasterzellen aus der Mund- und Rachenhöhle (Fig. 65, *8*), seltener Alveolenepithel *(2)*, noch seltener flimmerndes *(7)* aus den größeren Luftkanälen. An den Epithelien finden sich nicht selten Veränderungen durch Maceration, wozu auch die Cylinderzellen zu rechnen sind, die ihre Wimpern bereits verloren haben *(6)*, und deren gequollene Kerne.

Alveolenepithel *(2)* — (2—4mal so groß wie ein Leukocyt) findet sich namentlich im Morgensputum. Das Alveolenepithel tritt auch verfettet und mit Pigmentkörnchen erfüllt auf *(3)*, sowie auch in Form der „myelin degenerierten Zellen“ *(4)*, d. h. Zellen mit verschieden großen, hellglänzenden Tröpfchen erfüllt, die teils farblos sind, teils Pigment-

Fig. 65.



Die im Sputum beobachteten Befunde: *1* Detritus und Staubpartikeln. — *2* Pigmentiertes Alveolenepithel. — *3* Verfettetes und teilweise pigmentiertes Alveolenepithel. — *4* Myelin entartetes Alveolenepithel. — *5* Freie Myelinformen. — *6*, *7* Abgestoßene Flimmerepithelien, zum Teil verändert und der Cilien beraubt. — *8* Plattenepithel der Mundhöhle. — *9* Leukocyten. — *10* Elastische Fasern. — *11* Faserstoffabguß kleiner Bronchien. — *12* Leptothrix buccalis nebst Kokken, Stäbchen und Spirochaeten. — *a* Fettsäurekrystalle und freie Fettkörnchen. — *b* Hämatoidin. — *c* *Charcot*sche Krystalle. — *d* Cholesterin.

körnchen (Staubpartikel) aufgenommen haben können. — Auch freie Myelintropfen *(5)* kommen im Sputum vor; nach *Schmidt* u. *Müller* [187] aus Protagon mit etwas Cholesterin und Lecithin bestehend.

Bei Herzfehlern, besonders Mitralfehlern werden fast immer im Auswurfe Zellen mit braungelben Pigmentkörnern im Innern gefunden, sog. „Herzfehlerzellen“.

2. Leukocyten *(9)* — als ausgewanderte weiße Blutkörperchen zu betrachten — sind sehr zahlreich in dem gelben Auswurf, spärlicher in dem glasig durchsichtigen. Auch sie befinden sich vielfach in veränderter Gestalt und im Zustande der Auflösung: sie können geschrumpft, stark fettig gekörnt, zum Teil als Körnchenkonglomerate auftreten; auch isolierte Kerne werden gefunden.

Eosinophile Zellen (S. 54) finden sich bei Asthma (im Nasensekrete bei akutem Schnupfen und bei Nasenpolypen), — hämatosiderinhaltige (§ 16) Leukocyten trifft man nach capillaren Blutungen in den Luftwegen.

3. Die flüssige Substanz — des Sputums (meist alkalisch reagierend) enthält viel Schleim (*F. Müller*[188]), aus den Schleimdrüsen und den Becherzellen herstammend, sodann etwas Nuclein, Fette und Lipoide, und, je nach der Reichlichkeit der Beimengung, die Bestandteile des Speichels. Eiweiß findet sich im Sputum nur bei Entzündungen des Respirationsapparates; seine Menge wächst mit dem Grade der Entzündung selbst. (Außer Albumin und Globulin werden dabei Albumosen und weitere Spaltungsprodukte des Eiweißes gefunden. *Wanner.*[189])

Harnstoff fand *Fleischer*[190] im Sputum bei hochgradiger Nierenentzündung, Zucker *Bussenius*[191] bei Pneumonie, Gallenbestandteile *F. Müller*[192] bei Ikterus.

Das Sputum in Krankheiten.

Pathologisches. — Bei Katarrhen pflegen die Sputa anfangs glasig-zäh und schleimig zu sein (Sputa cruda), nach längerem Verlaufe konsistenter und gelb (Sputa cocta). Auf 60° C erwärmt, lösen sich alle Sputa zu einer gleichmäßigen Flüssigkeit auf.

Unter pathologischen Verhältnissen kommen außer den schon angeführten Bestandteilen in den Sputis vor:

a) Erythrocyten, stets aus einer Zerreißung von Gefäßen.

b) Elastische Fasern *(10)* aus zerstörten Alveolen der Lungen; meist sind es kleine Bündel zarter Fasern, die mitunter noch in ihrer gebogenen Anordnung die rundliche Wand der Alveolen andeuten. Sie zeigen natürlich stets eine Zerstörung des Lungengewebes an.

c) Viel seltener sind größere, mehrere Alveolen umfassende Lungentrümmer bei schnellem und weitgreifendem Lungenzerfall, — ebenso kleine Faserknorpelstückchen oder glatte Muskelfasern aus den kleinen Luftkanälen.

d) Farblose Faserstoffgerinnsel *(11)*, meist als Abgüsse der kleineren und größeren Luftkanälchen zu erkennen, bilden sich bei Entzündungen der Lungen oder der Bronchien, die mit einer fibrinösen Ausschwitzung in die Kanälchen einhergehen. So finden sie sich oft bei der Lungenentzündung bei Erwachsenen, — beim Croup der Bronchien, — sowie auch selten bei heftiger Grippe.

e) *Curschmann*sche Spiralen — spiralige Gebilde von 1—2 *cm* Länge oder auch kürzer, ca. 1 *mm* dick. Die Entstehung derselben ist noch nicht klar. Sie kommen hauptsächlich (aber nicht immer und auch nicht ausschließlich) bei Asthma vor. Häufig sind die *Curschmann*schen Spiralen mit *Charcot*schen Krystallen (s. unter f) durchsetzt.

f) Krystalle verschiedener Art: — Fettsäurekrystalle *(a)* in Bündeln feiner Nadeln angeordnet, meist in weißlich käsig-schmierigen, stinkenden Klümpchen des Sputums. — Selten sind Leucin- und Tyrosin-Krystalle. — Farblose, gestreckt-spitzige Oktaeder oder rhombische Täfelchen („*Charcot*sche Krystalle") *(c)* findet man im Auswurf Asthmatischer in und an den *Curschmann*schen Spiralen (vgl. unter e). — Hämatoidinkrystalle *(b)* aus alten Blutergüssen in den Lungen sind seltener, ebenso Cholesterinkrystalle *(d)*, aus aufgebrochenen Eiterherden stammend.

g) Pilze und andere niedere Organismen. Zum Teil handelt es sich dabei um unschädliche Saprophyten, so z. B. Fäden von Leptothrix buccalis *(12)*, die in der normalen Mundhöhle vorkommen; zum Teil aber um Mikroorganismen, die für die Entstehung gewisser Krankheiten ätiologisch von Bedeutung und daher auch diagnostisch wichtig sind: der *Koch*sche Tuberkelbacillus bei der Lungenschwindsucht, der *Fränkel*sche Pneumoniekokkus bei croupöser Pneumonie, der *Pfeiffer*sche Influenzabacillus bei Influenza.

95. Wirkungen der Veränderungen des Luftdruckes.

Der Druck der atmosphärischen Luft wirkt von allen Seiten her auf den Körper ein und setzt sich natürlich auch in die inneren Lufträume fort, die entweder konstant (Atmungskanal nebst Stirn-, Kiefer-, Keilbeinhöhlen) oder doch temporär (Digestionstractus, Paukenhöhlen) mit der äußeren Luft in direkter Kommunikation sind. [Längerer Abschluß eines lufterfüllten Raumes, z. B. der Paukenhöhle, von der äußeren Luft bewirkt Verdünnung der Gase in demselben infolge von Resorption.] — Als eine Wirkung des Luftdruckes auf größere Massen ist hervorzuheben, daß im Oberarm- und Hüftgelenk durch den Luftdruck (neben der Adhäsion der glatten, klebrigfeuchten Gelenkflächen aneinander) Arm und Schenkel in der Gelenkpfanne gehalten, also ohne Muskeltätigkeit getragen werden. Wenn man am Hüftgelenk z. B. alle Weichteile um den Schenkelhals nebst der Gelenkkapsel durchschneidet, so wird der Oberschenkelkopf durch den Luftdruck allein in der Pfanne gehalten; läßt man durch ein in die Gelenkpfanne gebohrtes Loch Luft eintreten, so fällt der Kopf aus der Pfanne heraus (*Eduard* u. *Wilhelm Weber*[193]).

Wirkung des Luftdruckes auf die Gelenke.

Wirkung der Barometerschwankungen. Die gewöhnlichen Barometerschwankungen haben keinen wesentlichen Einfluß auf den Körper; derartige Wirkungen treten erst bei stärkeren Veränderungen des Luftdrucks ein.

Wirkungen der Luftdruckverminderung: auf die Blutkörperchenzahl, **Stärkere Verminderung des Luftdruckes,** — wie sie bei Ballonfahrten [größte von Menschen erreichte Höhe 10 500 *m* (*Berson* u. *Süring*, 31. Juli 1901) bei 192 *mm* Hg und — 40° C; künstliche O-Zufuhr] oder Bergbesteigungen[194] (größte von Menschen erreichte Höhe 6970 *m*, *Mosso*[194]) vorkommt oder experimentell in pneumatischen Kabinetten erzielt werden kann (*Hasselbalch* u. *Lindhard*[195]), hat eine Reihe charakteristischer Erscheinungen zur Folge: — 1. Vermehrung der Zahl der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes im Kubikmillimeter Blut (*van Voornveld*[196], *Jaquet*[197], *Bürker*[198], *Cohnheim*[199], *Laquer*[200]). Beim Übergang von der Ebene ins Hochgebirge nimmt schon nach 24 Stunden die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt des Blutes deutlich zu und steigt während der folgenden Wochen noch weiter, erst schneller, dann langsamer; bei der Rückkehr in die Ebene sinken die Zahlen innerhalb weniger Tage wieder auf den ursprünglichen Wert. Über die Ursachen und das Zustandekommen dieser Erscheinung gehen die Ansichten noch auseinander. Nach *Abderhalden*[201] sind die Schwankungen im wesentlichen nur relative und keine absoluten: der Gesamtbestand an roten Blutkörperchen und an Hämoglobin bleibt unverändert. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine Erhöhung des Gefäßtonus und dadurch bedingte Verengerung des Gefäßsystems, wodurch bei gleichbleibender Blutkörperchenzahl Plasma ausgepreßt und so eine relative Vermehrung bewirkt wird. *Zuntz*[194] und seine Mitarbeiter, *Bürker*[198], *Cohnheim*[199], *Laquer*[200] kommen dagegen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schlusse, daß auch eine beträchtliche Vermehrung der Zahl der roten Blutkörperchen infolge einer gesteigerten Blutbildung im roten Knochenmark, das durch das Höhenklima in einen Zustand erhöhter Tätigkeit versetzt wird, vorkommt. — Die Vermehrung der roten Blutkörperchen wurde auch bei Fliegern beobachtet (*Meyer* u. *Seyderhelm*[202]).

auf die Atmung und die Verbrennungsprozesse. 2. Erregende Einwirkung auf die Atmung und die Verbrennungsprozesse. Das pro Minute geatmete Luftvolumen ist in der Höhe fast stets gesteigert, sowohl bei Ruhe als bei Muskelarbeit. Reduziert man aber das pro Minute geatmete Luftvolumen auf 0°, 760 *mm* Druck und Trockenheit, so ist der Wert in der Mehrzahl der Fälle sogar kleiner als im Tieflande; die durch die gesteigerte Atemtätigkeit gelieferte Regulation ist also nicht ausreichend. Die Vitalkapazität ist verringert infolge der Ausdehnung der Darmgase bei dem geringeren Luftdruck und Höhertreten des Zwerchfells. Die Verbrennungsprozesse sind gesteigert, sowohl beim ruhenden wie beim arbeitenden Menschen; das Maß der Steigerung und die Höhe, in der sie eintritt, ist individuell sehr verschieden. Nach der Rückkehr in die Ebene sind die Verbrennungsvorgänge oft längere Zeit unter die Norm herabgesetzt. (Bei der Herabsetzung des Luftdrucks im pneumatischen Kabinett jedoch fanden *Hasselbalch* u. *Lindhard*[195] keine Beeinflussung des O_2-Verbrauchs.) Als Ursache der Steigerung des Stoffverbrauchs in der Höhe wirkt in erster Linie der Sauerstoffmangel; infolge der Verminderung der O-Spannung in der umgebenden Luft wird die Sauerstoffversorgung des Körpers geringer und kann, besonders bei Arbeitsleistungen, ungenügend werden; die Energie muß eventuell zeitweilig aus anaeroben Stoffwechselvorgängen gewonnen werden, wobei Säuren entstehen, die auch im Blute nachgewiesen werden können (*Durig* u. *Zuntz*[194]). Sauerstoffmangel macht sich bei vielen gesunden Menschen schon in mittleren Höhen bemerkbar, besonders früh bei Blutarmen, bei Störungen des Kreislaufes und der Atmung. Erst in Höhen von 4000 *m* treten gröbere Störungen bei der Mehrzahl der Menschen auf; einzelne Menschen vermögen 6000 *m* und mehr zu ertragen (*Zuntz* und Mitarbeiter[194]). Die Luftschiffer *Crocé-Spinelli* u. *Sivel* verloren ihr Leben in einer Höhe von 8600 *m*, wo nur noch 7,2% O in der verdünnten Luft (Luftdruck = 241 *mm* Hg) vorhanden ist.

Wirkung der Luftdruckverminderung auf die Pulsfrequenz. 3. Die Pulsfrequenz ist von einer geringeren oder größeren Höhe ab mehr oder weniger gesteigert, bei längerem Aufenthalt in der Höhe nimmt sie wieder ab, nach der Rückkehr in die Ebene geht sie tiefer herunter, als sie vor dem Aufstieg war. In der Höhe bedingt auch geringe Arbeitsleistung starke Vermehrung der Pulsfrequenz (vgl. *Stern*[203]). — Bläuliche Verfärbung der Schleimhäute, besonders der Lippenschleimhaut ist die Folge der mangelhaften Sauerstoffversorgung. Erweiterung der Hautgefäße, Blutungen aus Nase, Lippen, Lungen können nicht, wie man sich früher vorstellte, als mechanische Wirkungen der Abnahme des auf die Oberfläche des Körpers wirkenden Luftdrucks aufgefaßt werden (die Änderungen des Luftdrucks wirken gleichmäßig auf alle inneren und äußeren Oberflächen des Körpers), ihr Zustandekommen ist nicht ganz klar. (Eine entgegengesetzte Auffassung von der mechanischen Wirkung der Luftdruckerniedrigung s. bei *Jacobj.*[204])

4. Schwere in den Schenkeln, da der Luftdruck allein nicht mehr ausreichen soll (?), das Bein in der Pfanne zu tragen, — Hervorpressung der Trommelfelle durch die Luft der Paukenhöhle (bis durch die Tube die Spannungsdifferenz ausgeglichen ist), und infolge davon

Ohrenreißen und selbst Schwerhörigkeit. Infolge der Verminderung der Dichtigkeit der Luft tönt die Stimme matt und verändert.

Die Bergkrankheit. Die Bergkrankheit ist eine für den Aufenthalt in der Höhenluft spezifische und von ihm abhängige Erkrankung; sie kann bei manchen Menschen schon in Höhen von 3000 *m* auftreten, bei anderen erst in 4000 oder 5000 *m*. Bei Körperruhe (in der verdünnten Luft des pneumatischen Kabinetts oder in der Gondel des Luftballons) macht sich zunehmende und schließlich unwiderstehliche Müdigkeit und Schläfrigkeit bemerkbar, bei der geringsten Tätigkeit besteht starke Mattigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Atemnot, Herzklopfen, bläuliche Verfärbung der Haut, Übelkeit und Erbrechen, Unfähigkeit zum Denken, Ohrensausen, Verdunkelung des Gesichtsfeldes. Bei angestrengter körperlicher Tätigkeit (Bergsteigen) tritt mehr oder weniger plötzlich Unfähigkeit zu Muskelbewegungen, Atemnot und Herzklopfen, Schwindel, Ohnmachtsanfälle ein, beim Ausruhen schwinden die Erscheinungen, treten aber bei erneuten Anstrengungen sehr bald wieder auf. Bei höheren Graden der Erkrankung ist die körperliche und geistige Schwäche so groß, daß die Erkrankten unfähig sind, selbst gegen Lebensgefahr durch Kälte, Sturm, Schnee irgendwelche Abwehrmaßregeln zu versuchen. Über die Ursache der Erkrankung gehen die Anschauungen auseinander. Nach *Kronecker*[205] ist das Ursächliche eine infolge der Luftdruckverminderung zustande kommende Blutstauung in den Lungen; *Mosso*[194] bezieht die Erscheinungen auf eine Verminderung der für das Atemcentrum als Reiz dienenden Kohlensäure des Blutes (Akapnie); *Zuntz*[194] und seine Mitarbeiter sehen in dem Sauerstoffmangel das ursächliche Moment. Sauerstoffeinatmungen haben eine heilende Wirkung auf die Krankheit; bei Sauerstoffeinatmung kann man Höhen erreichen, die sonst tödlich wirken.

Verhalten der Tiere unter der Luftpumpe. Auf Tiere kann man unter dem Rezipienten der Luftpumpe starke Verdünnung der Luft einwirken lassen; hierbei sterben Vögel bei einer Erniedrigung des Luftdruckes bis auf 120 *mm* Hg; Säuger bei 40 *mm* Hg. — Frösche ertragen sogar wiederholte Evakuation, wobei sie stark durch entweichende Gase und Wasserdämpfe aufschwellen, nach dem Luftzutritt jedoch äußerst kollabieren. Bei schneller Druckverminderung ist die Todesursache der Warmblüter Gasentwicklung im Blute, deren Blasen die Capillaren verstopfen; das in dem Blute sich ausscheidende freie Gas ist fast allein N. Das Vorhandensein von Luft in den Rückenmarksarterien erzeugt anämische Lähmung und weiterhin lokalen Zerfall der Nervenelemente (*Heller, Mager* u. *v. Schrötter*[206], *Vernon*[207], *Quincke*[208]).

Wirkungen der Luftdruckvermehrung. **Starke Vermehrung des Luftdruckes** — ist von Erscheinungen begleitet, die sich größtenteils als die entgegengesetzten von den bei Verminderung des Luftdruckes auftretenden erklären lassen. Sie sind vielfach beobachtet, teils in sogenannten pneumatischen Kabinetten, in denen man zu Heilzwecken allmähliche Steigerung des Druckes anwendet, teils bei Wasserbauten in den Caissons, abgeschlossenen Behältern, aus denen durch Lufteinpumpen das eindringende Wasser verdrängt wird (*Heller, Mager* u. *v. Schrötter*[206]). Hierbei arbeiteten die Menschen zum Teil sogar unter $4^1/_2$ Atmosphären Druck. Folgende Erscheinungen sind beobachtet: — 1. Blässe und Trockenheit der äußeren Flächen, Kollaps der Hautvenen, Abnahme der Perspiration und der Schleimhautabsonderungen, größerer Blutreichtum der Bauchorgane. — 2. Einpressung der Trommelfelle (bis die Tube, oft unter Geräusch, die dichte Luft in die Paukenhöhle dringen läßt); häufig Ohrenschmerzen und selbst Schwerhörigkeit. — 3. Gefühl der Leichtigkeit und Frische beim Atemholen. Die Atemzüge werden verlangsamt (um 2—4 in einer Minute), die Inspiration ist erleichtert und verkürzt, die Exspiration verlängert, die Pause deutlich. Die Lungenkapazität nimmt zu wegen freierer Beweglichkeit des Zwerchfelles infolge der Verkleinerung der gashaltigen Därme. — 4. Erschwerung des Sprechens, näselnd-metallischer Stimmklang, Unvermögen zum Pfeifen. — 5. Vermehrung der Harnsekretion; regerer Stoffwechsel, Steigerung der Muskelkraft, vermehrter Appetit, subjektives Wärmegefühl. Der Pulsschlag ist verlangsamt, die Pulskurve erniedrigt.

Stärkster Luftdruck. Bei excessiv hohem künstlichen Luftdruck fand *Paul Bert*[209] bei Tieren im arteriellen Blute bis über 30 Vol.-Prozente O (untersucht bei 700 *mm* Hg); — steigt der O-Gehalt bis auf 35 Vol.-Prozent, so tritt der Tod ein unter Konvulsionen. Schon bei noch etwas niedrigerem O-Gehalt sinkt die Körperwärme, die Verbrennungsvorgänge im Körper nehmen ab, — und infolge davon ist die CO_2- und Harnstoffbildung beschränkt. — Auch stark komprimierter O entfaltet merkwürdigerweise die Wirkung relativen O-Mangels; Tiere sterben darin unter Zeichen der Erstickung bei stark vermindertem Stoffwechsel. — Bei Fröschen treten in komprimiertem O (bis 14 Atmosphären) dieselben Erscheinungen auf, als wären sie im Vakuum oder in reinem N. Es zeigt sich Lähmung des centralen Nervensystems mitunter nach voraufgegangenen Krämpfen. Dann sistiert der Herzschlag (nicht die Tätigkeit der Lymphherzen) unter gleichzeitigem Verlust der Reizbarkeit der motorischen Nerven: zuletzt schwindet die direkte Muskelerregbarkeit (*K. B. Lehmann*[210]). — Unter sehr hohem O-Druck (bis 13 Atmosphären) schlägt ein ausgeschnittenes Froschherz kaum $^1/_4$ der Zeit, die es an der Luft tätig bleibt. Wird das ruhende Herz an die Luft gebracht,

so kann die Pulsation wiederkehren. Bei 100 Atmosphären Luftdruck contrahieren sich Froschmuskeln noch normal, erst bei 400 werden sie gelähmt (*Regnard*[211]).

Auch der Phosphor stellt unter hohem O-Druck sein Leuchten ein [nicht jedoch die Leuchtorganismen, z. B. Lampyris, Leuchtbakterien, wie die des Fleisches (Mikrococcus Pflügeri) (*K. B. Lehmann*[210])]. — Sehr hoher Luftdruck ist auch den Pflanzen schädlich.

96. Vergleichendes. Historisches.

Atmung im Tierreich: Vögel. Die Lungen der Säuger sind den menschlichen Lungen ähnlich, — die der Vögel zeigen ein schwammiges Gefüge; sie sind mit der inneren Brustwand verwachsen und haben auf ihrer Oberfläche Öffnungen, die zu großen, zwischen den Eingeweiden liegenden, dünnwandigen Luftsäcken führen. Aus letzteren gehen weitere Kommunikationen zu den Hohlräumen in den Knochen, die statt des Markes Luft im Innern enthalten (Pneumaticität der Knochen, *Aristoteles*). Das Zwerchfell fehlt. — *Reptilien.* Die Reptilien zeigen bereits die Lungen in größere und kleinere Bläschenabteilungen getrennt; bei den Schlangen verkümmert die linke Lunge, während die andere, der Körperform entsprechend, sehr gestreckt und verlängert ist. — *Amphibien.* Die Amphibien (Frosch) besitzen zwei einfache Lungen, von denen jede in ihrem Bau gewissermaßen ein kolossales Lungenbläschen darstellt. In der Jugend (bis zu ihrer Metamorphose) atmen sie als Wasserbewohner durch Kiemen, die Perennibranchiaten (Proteus) sogar zeitlebens. — *Fische.* Bei den Fischen erfolgt die Atmung durch Kiemen, einem aus zahlreichen, gefäßhaltigen, plättchenförmigen Ausstülpungen gebildeten Organ. Unter den Fischen besitzen die Dipnoeï in ihrer mit zu- und abführenden Gefäßen reichlich ausgestatteten Schwimmblase, neben ihren Kiemen, ein den Lungen vergleichbares inneres Atmungsorgan; bei den übrigen Fischen hat die Schwimmblase keine respiratorische, sondern eine hydrostatische Funktion, sie ermöglicht es dem Fische, sich unter Veränderung seines spezifischen Gewichts in verschiedenen Wassertiefen aufzuhalten (vgl. *Jäger*[212]). Die Schlammpeizger (Cobitis) besitzen eine Darmatmung, indem sie an der Oberfläche des Wassers Luft verschlucken, im Darme daraus den O entnehmen und sie schließlich CO_2-reich durch den After wieder entleeren, doch genügt der Darm allein nicht dem Atembedürfnis, da er wohl annähernd die nötige Sauerstoffmenge aufzunehmen, aber nicht die entsprechende Kohlensäuremenge abzugeben vermag (*Calugareanu*[213]). — *Tunicaten. Mollusken. Insekten.* Die Tunicaten atmen durch Kiemen, die Mollusken teils durch Kiemen, teils durch Lungen. — Unter den Arthropoden atmen die Insekten und Tausendfüßler durch Tracheen: zahlreiche im ganzen Körper verbreitete Luftkanäle, die auf der äußeren Körperfläche durch verschließbare Öffnungen (Stigmen) mit der atmosphärischen Luft in Kommunikation stehen. Da die Insekten keine eigentliche Kreislaufbewegung des Blutes besitzen, so dringt in ihre blutgefüllten Körperräume von allen Seiten her die in Röhren geleitete Luft hinein, während bei den lungenatmenden Vertebraten das in Röhren geleitete Blut aus dem ganzen Körper dem Atmungsorgan zugeführt wird. *Arachniden. Krebse. Niedere Tiere.* Die Arachniden atmen durch Tracheen und lungenartige Luftsäcke (Tracheentaschen), die Krebse durch Kiemen. — Bei den Würmern dient meist noch, wie bei den niederen Tieren überhaupt, einfach die Körperoberfläche zur Respiration, bei den Anneliden finden sich aber bereits Kiemen.

Geschichtliches. **Historisches.** — *Aristoteles* (geb. 384 v. Chr.) hielt die Abkühlung für den Zweck der Atmung, um die innere Wärme zu ermäßigen. Er hatte richtig beobachtet, daß die wärmsten Tiere auch am intensivsten atmen; allein bei der Erklärung kehrte er Ursache und Wirkung um; denn die Warmblüter atmen nicht der Wärme wegen (etwa zur Abkühlung), sondern sie sind warm der lebhafteren Atmung (Verbrennung) wegen.

Bei *Galen* (130—200 v. Chr.) kommt bereits die läuternde Wirkung des Respirationsorganes in Betracht, indem er annimmt, daß der „Ruß“ mit der exspirierten Luft aus dem Körper entfernt werde, zugleich mit dem ausgeatmeten Wasser. Von *Galen* rühren die wichtigsten Experimente über die Mechanik der Atmung her: er konstatierte, daß die Lungen lediglich passiv den Bewegungen des Thorax folgen, daß das Zwerchfell der wichtigste Atmungsmuskel sei, daß die Intercostales externi In-, die interni Exspiratoren seien. Er durchschnitt die Intercostal-Nerven und -Muskeln und sah danach den Verlust der Stimme eintreten. Nach stets höher hinaufreichenden Rückenmarksdurchschneidungen fand er nach und nach höher liegende Thoraxmuskeln gelähmt. — *Theophilus Philaretus* lehrte, daß man durch lautes Schreien, Singen, Reden den Kreislauf befördern könne. — *Oribasius* sah bei doppelseitigem Pneumothorax beide Lungen zusammensinken (360 n. Chr.). — *Vesalius* (1543) beschreibt bereits die künstliche Atmung zur Wiederbelebung und zur Anregung des Herzschlages. — *Malpighi* untersuchte 1661 den Bau der Lungen. — Den Mechanismus der Atembewegungen erklärte zuerst am gründlichsten *Joh. Alf. Borelli* († 1679). — *Reiszeisen* entdeckte 1808 die Muskulatur in den Bronchien bis in ihre feineren Verteilungen, deren Contraction auf Reiz schon *Varnier* 1779 bekannt war.

Die chemischen Vorgänge — bei der Atmung ahnte schon *Mayow* 1679: „Ignis et vita iisdem particulis aëreis sustinetur." Dennoch konnte genauere Einsicht erst gewonnen werden nach Entdeckung der einzelnen in Betracht kommenden Gase: *Joh. Bapt. van Helmont* († 1644) entdeckte die CO_2, er fand, daß die Luft durch die Atmung sich verschlechtere, aber erst *Black* 1757 ermittelte die Ausscheidung der CO_2 durch die Atmung. — 1774 entdeckten *Priestley* und *Scheele* den O; *Lavoisier* fand 1775 den N und ermittelte zugleich die Zusammensetzung der atmosphärischen Luft. Derselbe Forscher stellte dann auch die CO_2- und H_2O-Bildung bei der Atmung als das Resultat einer Verbrennung im Innern der Lungen dar. *J. Ingenhousz* entdeckte (1779) die Atmung der Pflanzen: Aufnahme der CO_2 und Abgabe des O durch dieselben; daß dieser exhalierte O aus zersetzter CO_2 stamme, fand *Senebier* 1785. — *Vogel* und andere wiesen mit Bestimmtheit CO_2 im venösen Blute, *Hoffmann* und andere O im arteriellen nach. *Lavoisier* machte mit *Séguin* 1789 die ersten Mitteilungen über die quantitative O-Aufnahme und CO_2-Abgabe bei der Atmung. — Völliger Einblick in den Gaswechsel bei der Atmung konnte erst geschaffen werden, nachdem durch *Magnus* (1837) die Gase des arteriellen und venösen Blutes ausgepumpt und analysiert wurden.

Literatur (§ 70—96).

1. *H. N. Kohn:* M. m. W. 1893, Nr. 3. *D. Hansemann:* Sitz.-Ber. d. Preuß. Akad. d. Wiss. 1895, 999. Mathem. u. naturw. Mitteil. d. Preuß. Akad. d. Wiss. 9. Heft, 1895, 451. A. P. 1900, 165. — 2. *Ch. Aeby:* Der Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen. Leipzig 1880. — 3. *E. Zuckerkandl:* S. W. A. **87**, 3. Abt., 1883, 171. *W. S. Miller:* An. An. **12**, 1896, 110. — 4. *M. Kandarazki:* A. A. 1881, 1. — 5. *A. Lohmann* u. *E. Müller:* Sitz.-Ber. d. Gesellsch. z. Beförder. d. ges. Naturw. z. Marburg, 1912, Nr. 2. — 6. *W. E. Dixon* und *T. G. Brodie:* J. o. P. **29**, 1903, 97. **30**, 1904, 476. Transactions of the pathological society of London 1903. — 7. *P. Trendelenburg:* C. P. **26**, 1912, 1. A. P. P. **69**, 1912, 79. — 8. *G. Baehr* u. *E. P. Pick:* A. P. P. **74**, 1913, 41. — 9. *C. S. Roy* u. *G. Brown:* J. o. P. **6**, 1885, S. XXI. — 10. *E. Weber:* A. P. 1914, 63. — 11. *F. P. Titone:* P. A. **155**, 1913, 77. — 12. *A. Biermer:* Über Bronchialasthma. Volkmanns Sammlung klin. Vortr. Leipzig 1870, Nr. 12. — 13. Zusammenfassende Darstellung: *R. du Bois-Reymond:* E. P. **I**, 2, 1902, 377. — 14. *M. Cloetta:* P. A. **152**, 1913, 339. — 15. *F. C. Donders:* Z. r. M. N. F. **3**, 1853, 287. — 16. *E. Aron:* V. A. **126**, 1891, 517. **129**, 1892, 426. **160**, 1900, 231. — 17. *R. Stigler:* P. A. **139**, 1911, 234. — 18. *F. Winkler:* P. A. **98**, 1903, 163. — 19. *Nicaise:* C. r. **109**, 1889, 573. — 20. *R. H. Kahn:* A. P. 1907, 398. — 21. *J. R. Ewald* u. *R. Kobert:* P. A. **31**, 1883, 160. — 22. *J. Bernstein:* P. A. **17**, 1878, 617. — 23. *Hutchinson:* Medico-chirurgical transactions of the Royal Society of London. **29**, 1846, 137. Von der Kapazität d. Lungen. Braunschweig 1849. — 24. *N. Gréhant:* Journ. de l'anat. et physiol. **1**, 1864, 523. C. r. **55**, 1862, 278. — 25. *M. Berenstein:* P. A. **50**, 1891, 363. — 26. *A. Durig:* C. P. **17**, 1903, 258. — 27. *E. Pflüger:* P. A. **29**, 1882, 244. *W. Kochs:* Z. k. M. **7**, 1884, 487. — 28. *Gad:* Tageblatt der 54. Naturforscherversammlung zu Salzburg 1881, 117. — 29. *F. Schenck:* P. A. **55**, 1894, 191. 58, 1894, 233. **59**, 1895, 554. Vgl. *L. Hermann:* P. A. **43**, 1888, 236 und 440. **57**, 1894, 387. **59**, 1895, 165. **60**, 1895, 249. — 30. *K. Vierordt:* Physiologie des Atmens, Karlsruhe 1845. — 31. *W. Marcet:* J. o. P. **21**, 1897, XXIII. — 32. *A. Loewy:* P. A. 58, 1894, 416. **163**, 1915, 97. Vgl. *F. Rohrer:* P. A. **162**, 1915, 225. **164**, 1916, 295. — 33. *R. v. Hoesslin:* M. m. W. **49**, 1902, 1952. — 34. *A. Gebhardt:* M. m. W. **49**, 1902, 1953. — 35. *C. W. Müller:* Diss. Göttingen 1868. — 36. *Arnold:* Über die Atmungsgröße des Menschen. 1855. — 37. *Chait:* Diss. Zürich 1907. — 38. *R. Dohrn:* Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **32**, 1895, 25. — 39. *H. v. Recklinghausen:* P. A. **62**, 1896, 451. — 40. *J. Geppert* u. *N. Zuntz:* P. A. **42**, 1888, 189. — 41. *J. E. Johansson:* S. A. **5**, 1895, 20. — 42. *J. S. Haldane* u. *J. G. Priestley:* J. o. P. **32**, 1905, 225. — 43. *H. E. Hering:* C. P. 8, 1894, 75. — 44. *H. S. Gasser* u. *W. J. Meek:* A. J. P. **34**, 1914, 48. — 45. *A. Krogh* u. *J. Lindhard:* J. o. P. **47**, 1914, 112. — 46. *K. Vierordt* u. *Ludwig:* A. p. H. **14**, 1855, 253. — 47. *F. Riegel:* Die Atembewegungen. Würzburg 1873. D. A. k. M. **10**, 1872, 124. **11**, 1873, 379. — 48. *J. Rosenthal:* Hermanns Handbuch der Physiologie. Leipzig **4**, 2, 1882, 275. *M. Marckwald:* Z. B. **23**, 1887, 156. — 49. *Brondgeest:* Onderzoekingen g. i. h. physiol. Labor. d. Utrecht. Hoogesch. D. R. **2**, 1873, 326. — 50. *Marey:* Journ. de l'anat. et de la physiol. 2, 1865, 425. — 51. *J. Gad:* A. P. 1879, 181, 553. 1880, 1. — 52. *J. R. Ewald:* P. A. **19**, 1879, 461. — 53. *C. Hasse:* A. A. 1901, 273. 1903, 23. — 54. *P. Schiefferdecker:* P. A. **139**, 1911, 337. — 55. *A. Mosso:* A. P. 1878, 441. — 56. Zusammenfassende Darstellung: *R. Fick:* A. A. 1897, Suppl., 43. — 57. *M. Litten:* D. m. W. **18**, 1892, 273. Deutsche Ärztezeitung 1895, Nr. 1. V. 13. C. M. 1895, 310. — 58. *M. Marckwald:* Z. B. **23**, 1887, 149. — 59. *H. Frölich:* V. A. **54**, 1872, 352. — 60. *Bloch:* Zeitschr. f. Ohrenheilkunde **18**, 1888, 215. — 61. *Th. Aschenbrandt:* Die Bedeutung der Nase für die Atmung. Würzburg 1886. — 62. *R. Kayser:* P. A. **41**, 1887, 127.

— 63. Zusammenfassende Darstellung: *A. Jaquet:* E. P. **2**, 1, 1903, 457. — 64. *V. Regnault* u. *J. Reiset:* A. ch. ph. [3], **26**, 1849, 299. Als besondere Schrift: Recherches chimiques sur la respiration des animaux des diverses classes. Paris 1849. Übersetzt: A. Ch. Ph. **73**, 1850, 92, 129, 257. *J. Reiset:* A. ch. ph. [3], **69**, 1863, 129. — 65. *F. Hoppe-Seyler:* Z. ph. Ch. **19**, 1894, 574. — 66. *W. O. Atwater:* E. P. **3**, 1, 1904, 497. — 67. *M. Pettenkofer:* A. Ch. Ph. Suppl. **2**, 1862/63, 1. Abhandlung. d. königl. bayer. Akad. d. Wiss. z. München, mathem.-physik. Klasse, **9** (2), 1862, 231. *C. Voit:* Z. B. **11**, 1875, 532. — 68. *K. Sondén* u. *R. Tigerstedt:* S. A. **6**, 1895, 1. **18**, 1906, 298. — 69. *O. Hagemann:* Das Respirations-Calorimeter in Bonn. Berlin 1911. — 70. *Speck:* Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig 1892. — 71. *J. Geppert* u. *N. Zuntz:* P. A. **42**, 1888, 189. *A. Magnus-Levy:* P. A. **55**, 1894, 1. *N. Zuntz, A. Loewy, Fr. Müller, W. Caspari:* Höhenklima und Bergwanderungen. Berlin 1906, S. 159. — 72. *Jaquet:* Verhandl. d. Basler naturforsch. Ges. 15, 1903. — 73. *M. Rubner* u. *V. Lewaschew:* A. H. **29**, 1897, 1. — 74. *A. Loewy:* P. A. **46**, 1890, 199. — 75. *G. Galeotti:* B. Z. **46**, 1912, 173. P. A. **160**, 1915, 27. — 76. *A. Loewy* u. *H. Gerhartz:* B. Z. **47**, 1912, 343. — 77. *A. Loewy* u. *H. Gerhartz:* P. A. **155**, 1914, 231. — 78. *A. Krogh:* S. A. **18**, 1906, 364. S. W. A. **115**, Abt. 3, 1906, 571. — 79. *C. Oppenheimer:* B. Z. **1**, 1906, 177. **4**, 1907, 328. — 80. *R. Magnus:* A. P. P. **48**, 1902, 100. — 81. *R. Höber:* P. A. **149**, 1912, 87. *R. Magnus, G. B. Sorgdrager* u. *St. van Leeuwen:* P. A. **155**, 1914, 275. — 82. *B. Tacke:* Diss. Berlin 1884. B. d. ch. G. **17**, 1884, 1827. — 83. *Zuntz* u. *Lehmann:* Landwirtsch. Jahrbücher, **18**, 1889, 91. — 84. *Henneberg* u. *Pfeiffer:* Journ. f. Landwirtsch. **38**. — 85. *Brown-Séquard* u. *d'Arsonval:* C. r. **106**, 1888, 106, 165. **108**, 1889, 267, 1294. A. d. P. 1894, 113. — 86. *R. Wurtz:* C. r. **106**, 1888, 213. — 87. *E. Formánek:* A. H. **38**, 1900, 1. — 88. *A. Magnus-Levy* in C. v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 2. Aufl. Berlin 1906. **1**, 217. — 89. *A. Magnus-Levy* u. *E. Falk:* A. P. 1899, Suppl., 314. — 90. *F. G. Benedict* u. *E. P. Cathcart:* Muscular work. Carnegie Institution of Washington. Publication Nr. 187, 1913, S. 77. — 91. *A. Loewy:* D. m. W. **36**, 1910, 1797. — 92. *J. E. Johansson:* S. A. 8, 1898, 85. **11**, 1901, 273. *J. E. Johansson* u. *G. Koraen:* S. A. **13**, 1902, 229 u. 251. **14**, 1903, 60. — 93. *A. Magnus-Levy:* vgl. Nr. 89, S. 245. — 94. *G. Katzenstein:* P. A. **49**, 1891, 330. — 95. *A. Loewy:* P. A. **49**, 1891, 405. — 96. *M. Gruber:* Z. B. **28**, 1891, 466. — 97. *L. Schnyder:* Z. B. **33**, 1896, 289. — 98. *H. Wolpert:* A. H. **26**, 1896, 32 u. 68. — 99. *A. Magnus-Levy:* P. A. **55**, 1894, 1. — 100. *P. Hári:* B. Z. **44**, 1912, 66. **53**, 1913, 116. — 101. *Zuntz* u. *v. Mering:* P. A. **32**, 1883, 173. *N. Zuntz:* Naturw. Rundschau **21**, 1906, 501. M. K. 1910. C. P. **24**, 1910, 714. — 102. *Rubner:* Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung. Leipzig u. Wien 1902. Handbuch d. Hygiene, Berlin 1911, 1. Bd. — 103. *E. Heilner:* Z. B. **48**, 1906, 144. **50**, 1908, 488. — 104. *H. Schulz:* P. A. **14**, 1877, 78. — 105. *E. Pflüger:* P. A. **14**, 1877, 73. **18**, 1878, 247. — 106. *W. Velten:* P. A. **21**, 1880, 361. — 107. *H. Erler:* A. A. P. 1876, 556. Diss. Königsberg 1875. — 108. *H. Sanders-Ezn:* L. B. **19**, 1867, 58. — 109. *H. Murschhauser:* Z. ph. Ch. **79**, 1912, 301. — 110. *Speck:* D. A. k. M. **33**, Heft 3/4. **37**, 1885, 107. **45**, 1889, 461. — 111. *A. Loewy:* P. A. **46**, 1890, 189. — 112. *J. E. Johansson:* S. A. **7**, 1897, 123. **16**, 1904, 88. — 113. *L. Sjöström:* S. A. **30**, 1913, 1. — 114. *J. Ignatius, L. Lund* u. *O. Wärri:* S. A. **20**, 1908, 226. — 115. *H. Wolpert:* A. H. **33**, 1898, 206. — 116. *M. Rubner:* A. H. **46**, 1903, 390. — 117. *Scherer:* Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. **43**, 1896, 471. — 118. *M. Rubner* u. *O. Heubner:* Z. B. **36**, 1898, 1. **38**, 1899, 315. — 119. *A. Schlossmann* u. *H. Murschhauser:* B. Z. **26**, 1910, 14. — 120. *L. Zuntz:* Arch. f. Gynäk. 78, 1906, 106. A. P. 1906, 393. — 121. *K. A. Hasselbalch:* S. A. **27**, 1912, 1. — 122. Vgl. Nr. 90, S. 23. — 123. *M. Rubner:* Festschrift für Ludwig, 1887, 259. — 124. *J. E. Johansson:* S. A. 8, 1898, 85. — 125. *M. S. Pembrey:* J. o. P. **27**, 1901, 66. **29**, 1903, 195. — 126. *H. Nagai:* Z. a. P. **9**, 1909, 243. — 127. *Speck:* A. P. P. **12**, 1880, 1. Physiol. d. menschl. Atmens. Leipzig 1895. Z. k. M. **43**, 1901, 377. — 128. *H. Wolpert:* A. H. **44**, 1902, 322. — 129. *K. A. Hasselbalch* u. *J. Lindhard:* S. A. **25**, 1911, 361. — 130. *A. Durig, H. v. Schrötter* u. *N. Zuntz:* B. Z. **39**, 1912, 469. — 131. *E. Pflüger:* P. A. **14**, 1877, 1. — 132. *D. Finkler:* P. A. **10**, 1875, 368. — 133. *Gürber:* M. m. W. **39**, 1892, 416, 605. *M. S. Pembrey* u. *A. Gürber:* J. o. P. **15**, 1893, 449. — 134. *Fr. Kraus* u. *Fr. Chvostek:* Z. k. M. **22**, 1893, 449 u. 573. — 135. *R. Meyer:* Diss. Bonn 1892. — 136. *O. Thiele* u. *O. Nehring:* Z. k. M. **30**, 1896, 41. — 137. *A. Magnus-Levy:* V. A. **152**, 1898, 107. — 138. Zusammenfassende Darstellung: *O. Loewi* in C. v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 2. Aufl. Berlin 1907, **2**, 663. — 139. *A. Roehrig* u. *N. Zuntz:* P. A. **4**, 1871, 57. *N. Zuntz:* P. A. **12**, 1876, 522. — 140. *E. Pflüger:* P. A. **18**, 1878, 247. — 141. *O. Frank* u. *F. Voit:* Z. B. **42**, 1901, 309. — 142. *O. Frank* u. *F. v. Gebhard:* Z. B. **43**, 1902, 117. — 143. *Ch. Bohr* in W. Nagels Handbuch der Physiologie. Braunschweig 1905. **1**, 132. — 144. *M. Rubner:* A. H. **33**, 1898, 151. — 145. *Ch. Bohr:* Vgl. Nr. 143, 139. — 146. *S. Wolffberg:* P. A. **4**, 1871, 465. **6**, 1872, 23. — 147. *M. Nussbaum:* P. A. **7**, 1873, 296. — 148. *Ch. Bohr:* S. A. **2**, 1891, 236. **22**, 1909, 221. C. P. **21**, 1907, 367. **23**, 1909, 374. W. Nagels Handbuch der Physiologie. Braun-

schweig 1905. **1**, 142. — 149. *C. G. Douglas* u. *J. S. Haldane:* S. A. **25**, 1911, 169. P. R. S. **82**, B., 1910, 331. **84**, B., 1911, 1. J. o. P. **44**, 1912, 305. — 150. *A. Krogh:* S. A. **23**, 1910, 200 u. 248. — 151. *R. du Bois-Reymond:* A. P. 1910, 257. — 152. *H. Hartridge:* J. o. P. **45**, 1912, 170. — 153. *Schwenkenbecher:* D. A. k. M. **79**, 1904, 55. — 154. *H. Wolpert:* A. H. **41**, 1901, 313. — 155. *N. P. Schierbeck:* A. H. **16**, 1893, 222. A. P. 1893, 116. — 156. *G. Zuelzer:* Z. k. M. **53**, 1904, 403. — 157. *F. Klug:* A. P. 1884, 183. — 158. *A. Krogh:* S. A. **15**, 1904, 328. — 159. *E. Pflüger:* P. A. **6**, 1872, 43. **10**, 1875, 251. — 160. *F. Hoppe-Seyler:* P. A. **7**, 1873, 399. — 161. *E. Oertmann:* P. A. **15**, 1877, 381. — 162. *G. Strassburg:* P. A. **6**, 1872, 65. — 163. *O. Hammarsten:* L. B. **23**, 1871, 617. — 164. *S. Tschiriew:* L. B. **26**, 1874, 120. — 165. *P. Ehrlich:* Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1885. — 166. *Spina:* Experimentelle Beiträge z. d. Lehre von d. inneren Atmung d. Organe. Prag 1889. Wien. allg. med. Zeit. 1889. — 167. *Fiala:* Wien. med. Blätter 1895, Nr. 4, 5, 6. — 168. *F. Battelli* u. *L. Stern:* E. P. **12**, 1912, 96. — 169. *N. Afonassiew:* L. B. **24**, 1872, 253. — 170. *Bohr* u. *Henriques:* Arch. d. physiolog. 1897, 590. *Ch. Bohr* in W. Nagels Handbuch der Physiologie. Braunschweig 1905. **1**. 187. *V. Henriques:* B. Z. **71**, 1915, 481. — 171. *W. Müller:* A. Ch. Ph. **108**, 1858, 257. S. W. A. **33**, 1858, 99. — 172. *A. Loewy:* Untersuchungen über die Respiration und Circulation bei Änderung des Drucks und des Sauerstoffgehaltes der Luft. Berlin 1895. — 173. *A. Durig:* A. P. 1903, Suppl., 209. — 174. *Benedict* u. *Higgins:* A. J. P. **28**, 1911, 1. — 175. *E. J. Lesser:* B. Z. **65**, 1914, 400. — 176. Zusammenfassende Darstellung: *E. J. Lesser:* E. P. **8**, 1909, 742. — 177. *L. Hermann:* Untersuchung. über den Stoffwechsel der Muskeln. Berlin 1867. — 178. *E. Pflüger:* P. A. **10**, 1875, 251. — 179. *H. Aubert:* P. A. **26**, 1881, 293. **27**, 1882, 566. — 180. *G. Bunge:* Z. ph. Ch. **8**, 1883, 48. **12**, 1888, 565. **14**, 1890, 318. — 181. *E. Weinland:* Z. B. **42**, 1901, 55. **48**, 1906, 87. — 182. *A. Pütter:* Z. a. P. **6**, 1907, 217. **7**, 16. — 183. *H. Schulte:* Versuche über Stoffwechselvorgänge bei Ascaris lumbricoides. In.-Diss. Münster i. W. 1916. — 184. *P. Albitzky:* P. A. **145**, 1912, 1. — 185. Zusammenfassende Darstellung: *F. Falk:* E. P. **9**, 1910, 406. *J. Plesch* in C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Jena 1910. **III**, 1, 7. — 186. *Geigel:* W. B. 1899, 104. — 187. *A. Schmidt* u. *F. Müller:* B. k. W. 1898, 73. — 188. *F. Müller:* Z. B. **42**, 1901, 468. — 189. *F. Wanner:* Diss. Basel 1903. D. A. k. M. **75**, 1903, 347. — 190. *Fleischer:* Sitz.-Ber. d. physik.-med. Sozietät zu Erlangen 1879. — 191. *Bussenius:* B. k. W. 1896, 293, 333, 420. — 192. *Fr. Müller:* Z. k. M. **12**, 1887, 83. — 193. *E.* u. *W. Weber:* Mechanik d. menschlichen Gehwerkzeuge. Göttingen 1836. 2. Teil, § 64, S. 147. Poggendorffs Annal. d. Physik u. Chemie **40**, 1837, Nr. 1. — 194. *A. Mosso:* Der Mensch auf den Hochalpen. Leipzig 1899. *N. Zuntz, A. Loewy, Fr. Müller, W. Caspari:* Höhenklima und Bergwanderungen. Berlin 1906. *A. Durig* u. *N. Zuntz:* B. Z. **39**, 1912, 435. S. A. **29**, 1913, 133. *A. Durig* u. Mitarbeiter: Denkschriften der mathem.-naturw. Klasse der kais. Akademie d. Wissensch. zu Wien. **86**, 1909/1910. *O. Cohnheim:* E. P. **II**, 1, 1903, 612. — 195. *K. A. Hasselbalch* u. *J. Lindhard:* B. Z. **68**, 1915, 265 u. 295. **74**, 1916, 1 u. 48. — 196. *H. J. A. van Voornveld:* P. A. **92**, 1902, 1. **93**, 1903, 239. — 197. *Jaquet:* Über die physiolog. Wirkung des Höhenklimas. Basel 1904. — 198. *K. Bürker* u. Mitarbeiter: C. P. **27**, 1913, 623. Z. B. **61**, 1913, 379. — 199. *O. Cohnheim* u. *O. H. Weber:* D. A. k. M. **110**, 1913, 225. M. K. **9**, 1913, 783. — 200. *F. Laquer:* D. A. k. M. **110**, 1913, 189. — 201. *E. Abderhalden:* Z. B. **43**, 1902, 125 u. 443. P. A. **92**, 1902, 615. — 202. *E. Meyer* u. *R. Seyderhelm:* D. m. W. **42**, 1916, 1245. — 203. *E. Stern:* B. k. W. **50**, 1913, 720. — 204. *C. Jacobj:* A. P. P. **76**, 1914, 423. *H. Nick:* A. P. P. **76**, 1914, 401. — 205. *Kronecker:* Die Bergkrankheit. Berlin u. Wien 1903. — 206. *R. Heller, W. Mager* u. *H. v. Schrötter:* P. A. **67**, 1897, 1. Z. k. M. **33**, 1897, 341. **34**, 1898, 129. Luftdruck-Erkrankungen. Wien 1900. — 207. *H. M. Vernon:* P. R. S. **79**, B., 1907, 366. — 208. *H. Quincke:* A. P. P. **62**, 1910, 464. — 209. *P. Bert:* C. r. **74**, 1872, 617. **75**, 1872, 29. **76**, 443, 578, 1276, 1493. **77**, 1873, 531. La pression barometrique. Paris 1878. — 210. *K. B. Lehmann:* P. A. **27**, 1882, 421. **33**, 1884, 173. — 211. *Regnard:* C. r. soc. biol. 1887, 265. — 212. *A. Jaeger:* P. A. **94**, 1903, 65. — 213. *D. Calugareanu:* P. A. **120**, 1907, 425.

Physiologie der Verdauung.

97. Allgemeines über die Bedeutung der Verdauungsvorgänge.

Durch die Verdauungsvorgänge sollen die in der Nahrung eingeführten Stoffe in diejenige Form gebracht werden, in der sie in den Körper aufgenommen werden können (Resorption). Das Wasser und die meisten Salze können ohne weitere Veränderungen als solche resorbiert werden, die meisten organischen Stoffe dagegen (Eiweißstoffe, Kohlehydrate, Fette) bedürfen einer vorhergehenden Bearbeitung. Und zwar handelt es sich dabei um zwei Aufgaben, die von der Verdauung zu erfüllen sind:

Lösung der Nahrungsbestandteile.

1. Die meisten organischen Bestandteile unserer Nahrung sind in dieser in unlöslicher oder doch schwerlöslicher Form enthalten, z. B. durch höhere Temperaturen koaguliertes Eiweiß, Stärke, Fette. Zu einer ausgiebigen Resorption im Darm kommen jedoch nur solche Substanzen, die sich im Speisebrei in wasserlöslicher Form vorfinden, die unlöslichen oder schwerlöslichen Bestandteile der Nahrung müssen daher durch die Verdauung in wasserlösliche Substanzen umgewandelt werden.

2. Mit der Überführung der Nahrungsbestandteile in lösliche Körper ist aber die Aufgabe der Verdauung keineswegs, wie man früher wohl angenommen hat, erschöpft. Der Verdauungsapparat stellt zugleich einen Schutzapparat für den Körper dar, der es verhindert, daß artfremde Stoffe in den Körper gelangen und so dessen Arteigentümlichkeit in Frage stellen. Besonders bei den Eiweißkörpern ist es klar erkannt, daß die gleichnamigen Eiweißkörper der einzelnen Tierarten (z. B. Serumalbumin des Rindes, des Pferdes, des Hundes usw.), selbst wenn sie chemisch untereinander keine Verschiedenheiten aufzuweisen scheinen, dennoch durch die Anordnung der Bausteine, die sie zusammensetzen, charakteristische Eigentümlichkeiten besitzen, wie sie durch die biologischen Reaktionen (Präcipitin-, Hämolysinbildung usw., vgl. § 14) nachzuweisen sind; jede Tierart hat danach ein ihr eigentümliches Eiweiß, erst recht ist natürlich pflanzliches und tierisches Eiweiß in dieser Weise von einander unterschieden. Die in der Nahrung eines Tieres enthaltenen artfremden Nahrungsstoffe müssen daher zunächst durch die Verdauung soweit abgebaut werden, bis sie ihre Arteigentümlichkeit verloren haben und in die einzelnen Bausteine zerlegt sind, denen keine Arteigentümlichkeit mehr zukommt. Diese erst können ohne Nachteil in den Körper aufgenommen werden, aus ihnen baut dann jeder Organismus die seiner Arteigentümlichkeit entsprechenden Stoffe auf. So genügt es also nicht, daß das Eiweiß durch die Verdauung in die leicht löslichen Albumosen

Schutz gegen artfremde Stoffe.

und Peptone verwandelt wird, denn diese würden immer noch die Arteigentümlichkeit desjenigen Eiweißes bewahren, aus dem sie hervorgegangen sind (Rindseiweiß, Pferdeeiweiß, Pflanzeneiweiß usw.), sondern das Eiweiß muß abgebaut werden bis zu den einzelnen Aminosäuren, die als solche keine Arteigentümlichkeit mehr besitzen. Diese erst werden resorbiert und aus ihnen als indifferenten Bausteinen setzt dann der betreffende Organismus wieder dasjenige Eiweiß zusammen, das ihm zukommt. So ist durch den weitgehenden Abbau der Nahrungsstoffe im Darm eine Sicherheit dafür geboten, daß die Arteigentümlichkeit erhalten wird. Dringen gleichwohl artfremde Substanzen in den Körper ein, so schützt dieser sich dagegen durch weitere Maßnahmen: Bildung von Antikörpern (vgl. § 27), Ausscheidung durch den Harn (§ 130. 3) usw. — Ganz ebenso wie die Eiweißkörper unserer Nahrung wird auch die vegetabilische Stärke im Verdauungsapparat bis zu ihren indifferenten Bausteinen, den Dextrosemolekülen, abgebaut, aus denen dann nach der Resorption der tierische Körper die tierische Stärke, das Glykogen, aufbaut. Auch für die Fette sind derartige Unterschiede im Aufbau denkbar und wahrscheinlich.

Mechanische, chemische Einwirkung. Fermente,

Die Bearbeitung der Nahrungsbestandteile im Verdauungsapparate ist zunächst eine mechanische: Zerkleinerung durch den Kauakt. Daran schließt sich dann die chemische Einwirkung der mit den Verdauungssäften ausgeschiedenen Fermente. Diese zerlegen im Wege der hydrolytischen Spaltung die Nahrungsstoffe in ihre einzelnen Bausteine, die zur Resorption geeignet sind. Dabei wirkt entsprechend der Natur der Fermente (vgl. S. 18) jedes einzelne Ferment immer nur auf eine ganz bestimmte Gruppe von Nahrungsstoffen ein, deren chemischem Bau es angepaßt ist. In den tieferen Abschnitten des Verdauungsapparates nehmen auch Mikroorganismen an der Aufspaltung der Nahrungsstoffe teil, doch ist ihre Wirksamkeit für den Menschen und den Fleischfresser von untergeordneter Bedeutung, von Wichtigkeit dagegen für den Pflanzenfresser.

Mikroorganismen.

98. Die Mundhöhle und ihre Drüsen. Die Speicheldrüsen.

Schleimhaut der Mundhöhle.

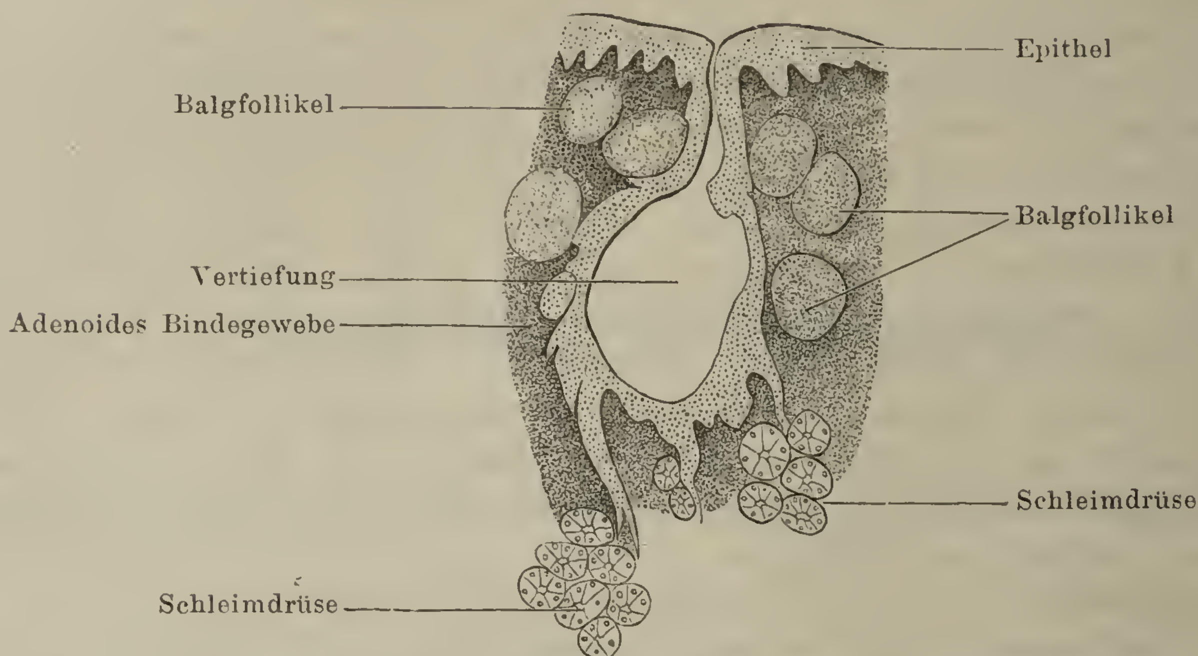
Die Schleimhaut der Mundhöhle besteht aus fibrillärem Bindegewebe, mit feinen elastischen Fasern vermengt, und trägt ein vielschichtiges Plattenepithel. — Von den ziemlich reichlichen Blutgefäßen liegen die gröberen in der Submucosa, während die feineren bis in die Papillen eindringen, in denen sie entweder capilläre Maschen oder einfache Schlingen bilden. — Von den Lymphgefäßen liegen die stärkeren, weite Maschen bildenden Stämme in der Submucosa, während die feineren, zu einem engeren Netzwerke gefügten in der Mucosa selbst verlaufen. Zu dem Lymphapparate gehören die Balgfollikel oder Lymphfollikel. Auf dem Rücken der Zungenwurzel bilden dieselben eine fast zusammenhängende Schicht; sie liegen zu mehreren in rundlichen, die Schleimhaut etwas erhebenden Gruppen zusammen. In der Mitte einer jeden Gruppe liegt eine Vertiefung (Fig. 66), in deren Grund Schleimdrüschen ausmünden, sie füllen den kleinen Krater mit Schleimsekret aus. Denselben Bau zeigen im wesentlichen die Tonsillen: buchtenartige Vertiefungen, in deren Sinus kleine Schleimdrüsen einmünden, sind von Haufen (von 10—20) Lymphfollikeln umlagert. Festere Bindegewebslagen geben den Tonsillen eine Umhüllung. — Ziemlich zahlreiche markhaltige Nervenfasern, — die von der Submucosa aus hervortreten, verteilen sich in der Schleimhaut und endigen zum Teil in einzelnen Papillen in Form der *Krause*schen Endkolben, reichlicher an den Lippen und am weichen Gaumen, spärlicher an den Wangen und am Boden der Mundhöhle. Wahrscheinlich finden jedoch die Nerven auch noch ihre Ausbreitung mittelst feinster Terminalnoduli zwischen den Epithelzellen nach der *Cohnheim-Langerhans*schen Verbreitungsart.

Drüsen der Mundhöhle.

Die Drüsen der Mundhöhle — liegen als kleine Drüschen zum Teil in der Schleimhaut der Mundhöhle verstreut, zum Teil in der Zunge; dazu kommen die sechs großen Speicheldrüsen. Sämtliche Drüsen werden nach ihrem Sekret in drei Klassen unterschieden: — 1. Die Eiweißdrüsen oder serösen Drüsen, in deren Sekret

Eiweiß enthalten ist, — 2. die Schleimdrüsen, die neben etwas Eiweiß Mucin in ihrem fadenziehenden Sekret absondern, — 3. die gemischten Drüsen, die Eiweiß und Mucin absondern.

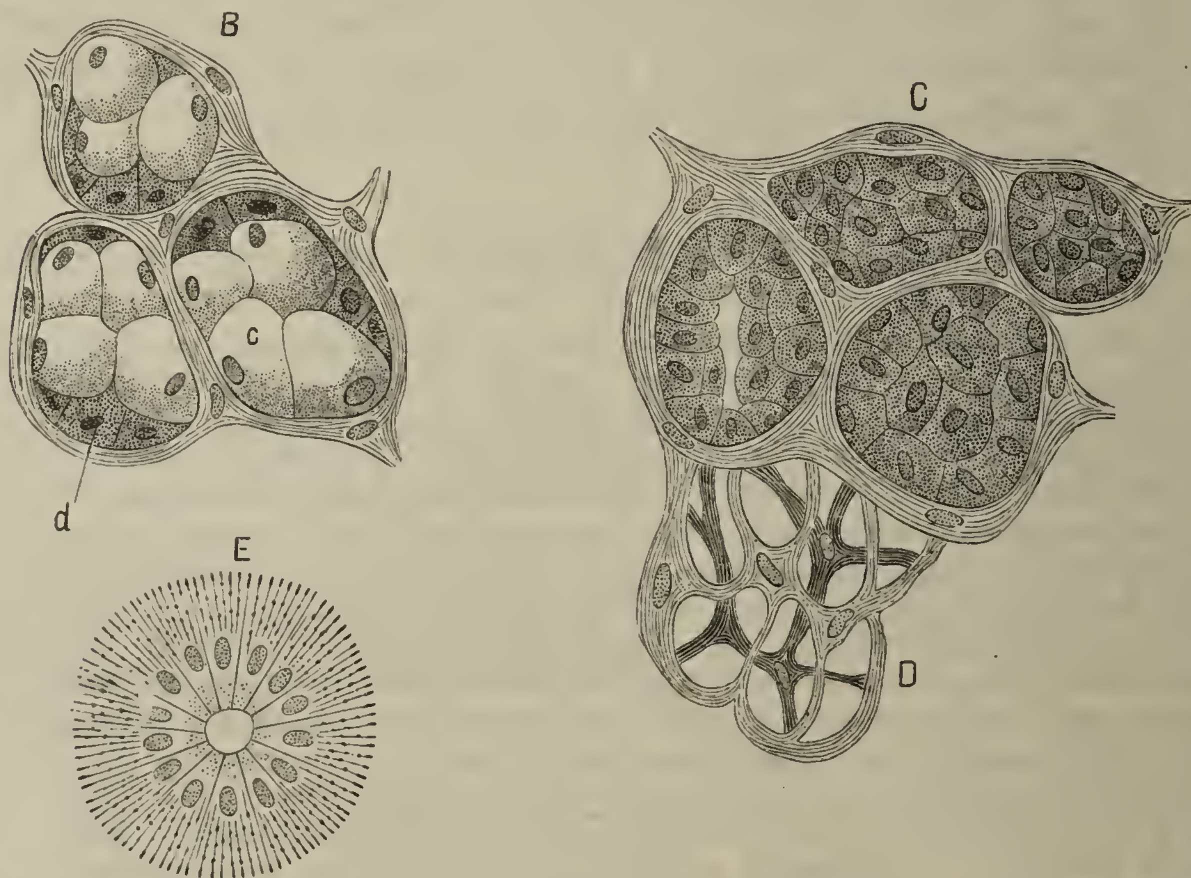
Fig. 66.



Schnitt durch die Balgfollikel der Zungenwand (nach *Schenk*).

Drüsen in der Mundschleimhaut, Die Drüsen der Mundschleimhaut — sind Schleimdrüsen, sie liegen (nach der Region ihres Vorkommens Glandulae muciparae buccales, palatinae, linguales, molares genannt) mit ihren makroskopisch als kleine weiße Knötchen sichtbaren Körpern im Gewebe der Submucosa. Sie repräsentieren den Typus der verästelten einfachen tubulösen Drüsen:

Fig. 67.



Histologie der Speicheldrüsen. — *B* Alveolen der ausgeruhten Gl. submaxillaris vom Hunde: *c* die prall gefüllten glänzenden Schleimzellen, *d* die Halbmonde *Gianuzzis*. — *C* Alveolen nach beendeter lebhafter Sekretion; bei *D* die Bindesubstanz der Alveole isoliert dargestellt. — *E* Durchschnitt einer Speichelröhre, mit Cylinderzellen ausgekleidet.

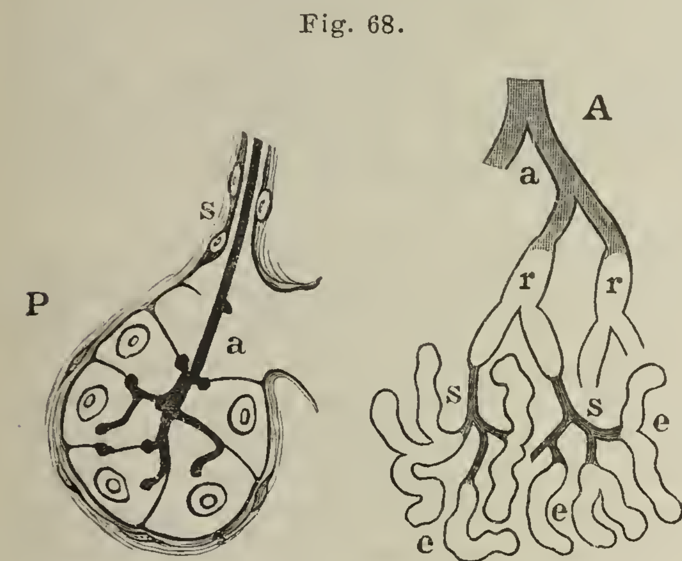
der Inhalt ihrer Sekretionszellen besteht zum Teil aus Schleim, der von denselben zur Zeit der Sekretion ausgeschieden wird. — Die Glandulae labiales sind gemischte Drüsen.

in der Zunge. Die Drüsen der Zunge: — 1. Die Schleimdrüsen (*E. H. Weber*sche Drüsen), hauptsächlich in der Gegend der Zungenwurzel gelegen: zusammengesetzt alveoläre, mit

hellen, durchsichtigen Sekretionszellen und wandständigem Kerne und einer ziemlich dicken Membrana propria. — 2. Die in der Umgebung der Papillae vallatae (und foliata der Tiere) mündenden, aus vielfach gewundenen und verzweigten Tubulis bestehenden, serösen *v. Ebner*schen Drüsen mit kleinen, schmalen, mit Sekrettröpfchen gefüllten Zellen. — 3. Die *Blandin-Nuhn*sche Drüse innerhalb der Zungenspitze besteht aus Schleim- und Speicheldrüsenläppchen, ist also eine gemischte Drüse.

Speicheldrüsen. Die Speicheldrüsen[1] — sind zum Teil zusammengesetzte alveolär-tubulöse (Schleimdrüsen), zum Teil acinöse Drüsen (seröse Drüsen, Parotis, Pankreas). Die Ausführungsgänge, aus Binde- und elastischem Gewebe bestehend, führen ein zweischichtiges Cylinderepithel. Sie gehen nach dem Drüsenkörper zu über in die Speichelröhren, deren hohes Cylinderepithel durch reihenförmig angeordnete Granula im äußeren Abschnitt ein charakteristisches Aussehen („Stäbchenepithel“) erhält (Fig. 67 E); von den Speichelröhren führen dann die mehr oder weniger langen Schaltstücke mit kubischem oder plattem Epithel zu den secernierenden Endstücken (Fig. 68 A). Vielleicht sind auch die Epithelzellen der Speichelröhren an der Bildung des Sekretes mit beteiligt. — Die eigentlichen Sekretionszellen des Alveolus oder Acinus sitzen auf der Membrana propria, in die ein Gespinst sternförmiger anastomosierender Zellen eingefügt ist (Fig. 67 D). Der Außenwand der Acini liegen zunächst spaltförmige Lymphräume an, jenseits welcher erst die Blutcapillaren in netzartigen Maschen verlaufen. Von dem centralen Lumen der Drüse senken sich Sekretcapillaren (*E. Müller*[2]) zwischen die Drüsenzellen und auch in das Innere derselben hinein (Fig. 68 P), jedoch nur bei den serösen, nicht bei den Schleimdrüsen.

Fig. 68.



A Schema einer Speicheldrüse; *a* Ausführungsgang, *rr* Speichelröhren, *ss* Schaltstücke, *ee* Endstücke. — *P* Endstück der Parotis mit zwischenzelligen (schwarzgefärbten) Sekretgängen, in den Ausführungsgang *(a)* des Schaltstückes *(s)* übergehend.

Sekretgranula. Die Sekretionszellen — sind charakterisiert durch den Besitz zahlreicher Körner oder Granula (*Langley*[3]), die Vorstufen der Sekretstoffe der Drüsen darstellen. Sie treten in dem Protoplasma der Zellen zuerst als Körner von sehr kleiner Größe auf, wachsen unter chemischen Umwandlungen und werden schließlich bei der Sekretion verbraucht, indem sie sich entweder in den Zellen selbst oder, nachdem sie aus ihnen ausgetreten sind, auflösen. Dieser Verlust der Granula führt zu einer nachweisbaren Verkleinerung der Drüsenzellen, die dann wieder durch neue Granulabildung ausgeglichen wird. — Die Sekretionszellen verhalten sich in den einzelnen Speicheldrüsen verschieden:

Schleimzellen. 1. Die Submaxillaris (Hund) und Sublingualis (Mensch) — enthält zwei Arten zelliger Elemente: — a) die großen Schleimzellen (Fig. 67 B, c) (*Heidenhain*[4]), die den Sekretionsraum zunächst begrenzen. In frischem Zustande zeigen sie Granula von geringerem Lichtbrechungsvermögen als die serösen Drüsen. In fixiertem Zustande erscheinen sie prall mit Schleim oder dessen Vorstufen gefüllt, der Kern liegt der Acinuswand zugekehrt, das eigentliche Zellprotoplasma zieht als fadenförmiges Gespinst vom Kern aus durch die Mucinmasse hindurch. Nach der Reizung der Sekretionsnerven der Drüse (§ 99) schwinden die Granula, an Stelle der Schleimzellen finden sich nur noch kleinere, schleimlose, protoplasmatische Zellen, der Schleim ist in das Drüsensekret abgegeben, während der eigentliche Zelleib zurückgeblieben ist; dieser produziert dann in der Ruhezeit neuen Schleim. — b) Die zweite Art der zelligen Elemente liegt in Form von einem oder mehreren halbmondförmigen Komplexen (B, d) (*Gianuzzi*s „Halbmonde“, *Heidenhain*s „Randzellenkomplexe“) der Acinuswand unmittelbar an. Die Zellen dieser Halbmonde enthalten Granula von derselben Natur wie die Zellen der serösen Drüsen, aber keinen Schleim, sie enthalten auch wie diese Sekretcapillaren. Auf Grund dieses Verhaltens wird heute nach *v. Ebner*[5], *Krause*[6] u. a. allgemein angenommen, daß die Halbmonde seröse Drüsenzellen darstellen, die also spezifisch anderer Natur und Funktion sind wie die Schleimzellen. *Seröse Zellen.* Nach *Stöhr*[7] sollten die Halbmonde mechanisch durch ungleiche Sekretionsphasen benachbarter Acinuszellen hervorgerufen sein: die durch Abgabe ihres Schleims sich verkleinernden Zellen werden von den sich mit Schleim anfüllenden Zellen an die Wand gedrängt; vielleicht trifft diese Auffassung für manche der als Halbmonde beschriebenen Zellkomplexe zu, während die Hauptzahl allerdings seröse Zellen sind und mit den Schleimzellen nichts zu tun haben.

2. Die Parotis (Mensch und Säugetiere) — enthält nur eine Art von Sekretionszellen mit zahlreichen stark lichtbrechenden Granula, die die Zelle im Zustande der

Sekretanhäufung vollständig erfüllen, und central gelegenem Kern, die Zellen haben Sekretgänge zwischen sich. Nach der Absonderung auf Grund der Nervenreizung erscheinen die Drüsenzellen geschrumpft; die Granula werden bei der Sekretion verbraucht, und zwar so, daß die äußere Zone der Zelle allmählich frei von ihnen wird und schließlich nur noch an dem nach dem Lumen zu gelegenen Rande der Zellen ein Saum von Granula liegt (*Langley*[3]). Auch im Hunger schwinden die Granula, wahrscheinlich infolge von Rückresorption der bereits gebildeten Sekretstoffe.

99. Die Innervation der Speicheldrüsen.

Anatomisches.

Anatomisches. — Alle Speicheldrüsen beziehen ihre Nerven aus dem autonomen Nervensystem (§ 270), und zwar erhält jede Speicheldrüse eine zweifache Innervation, nämlich sympathische Fasern, die aus dem Sympathikus im engeren Sinne stammen, und cerebrale Nerven, die einem parasympathischen System, nämlich dem bulbären System angehören. In den Verlauf der Bahnen sind sympathische Ganglienzellen eingeschaltet, welche die Fasern in einen präganglionären und einen postganglionären Abschnitt teilen.

1. Die sympathischen Fasern verlassen als präganglionäre Fasern das Rückenmark durch den 2.—6. Brustnerven, treten in den Grenzstrang des Sympathikus ein, verlaufen in diesem aufwärts bis zum Gangl. cervicale super., dessen Zellen die Bahn unterbrechen, und gelangen von hier als postganglionäre Fasern mit den Geflechten der Art. carotis und ihrer Äste zu den Drüsen; zur Gland. parotis durch das Geflecht der Carotis externa, zu der Gland. submaxillaris und sublingualis durch das Geflecht der Art. maxillar. externa.

2. Die parasympathischen Fasern verlaufen — a) zur Gland. submaxillaris und sublingualis durch die Chorda tympani des N. facialis (präganglionäre Fasern); sie enden an den Ganglienzellen des Gangl. submaxillare und sublinguale, ein Teil der Ganglienzellen liegt aber auch verstreut im Gewebe der Drüsen selbst. Von hier aus gehen die postganglionären Fasern zu den Drüsenzellen. — b) zur Gland. parotis durch den N. tympanicus des N. glossopharyngeus. Dieser verläuft durch das Paukengeflecht hindurch zum N. petrosus superficialis minor und mit diesem zum Gangl. oticum (präganglionäre Fasern), an dessen Zellen die Nervenfasern enden. Vom Gangl. oticum aus verlaufen die postganglionären Fasern zum N. auriculo-temporalis (aus dem 3. Aste des Trigeminus) und mit diesem Nerven zur Drüse.

Glandula submaxillaris. Profuse, dünnflüssige Absonderung und Gefäßerweiterung durch den Facialis.

Einfluß der Nerven auf die Absonderung des Speichels. — A. Glandula submaxillaris. — I. Reizung des N. facialis an seiner Wurzel (*C. Ludwig* u. *Rahn*[8], 1851) oder der Chorda tympani bewirkt profuse Absonderung eines dünnflüssigen, an den spezifischen Bestandteilen armen Speichels (*Eckhard*[9]). Gleichzeitig erweitern sich die Gefäße der Drüse: die Capillaren erfahren unter Blutdrucksteigerung eine solche Dehnung, daß sogar die Pulsbewegung sich aus den Arterien bis in die Venen fortpflanzt (S. 148) (*Cl. Bernard*[10]). Mehr als viermal so viel Blut fließt aus der Vene ab, es erscheint fast hellrot und hat einen um mehr als ein Drittel größeren O-Gehalt als das Venenblut der nicht gereizten Drüse. Trotz dieses relativ hohen O-Gehaltes des Venenblutes verzehrt die absondernde Drüse doch 3—4mal mehr O als die ruhende bei gleichzeitiger starker CO_2-Bildung (*Barcroft*[11]). Auch die Lymphbildung in der Drüse steigt parallel mit der Speichelabsonderung (*Asher* u. *Barbèra*[12]).

Im N. facialis liegen zweierlei funktionell verschiedene Nervenfasern: — 1. echte Sekretionsnerven, — 2. gefäßerweiternde Nerven, Vasodilatatoren. Es ist nicht zulässig, die Erscheinung der Sekretion etwa als eine einfache Folge der lebhafteren Circulation aufzufassen. (Siehe unten.)

Spärliche, zähe Absonderung und Verengerung der Gefäße der Submaxillaris durch den Sympathicus.

II. Reizung des N. sympathicus bewirkt eine spärliche Absonderung eines sehr dickflüssigen, zähgallertigen, fadenziehenden Speichels (*Eckhard*[9]), in dem die spezifischen Bestandteile reichlich vorhanden sind, namentlich der Schleim; das spezifische Gewicht steigt auf 1007—1010.

Gleichzeitig verengern sich unter Abnahme des Blutdruckes die Gefäße der Drüse, so daß das spärliche Blut dunkelblau aus den Venen abfließt.

Im N. sympathicus liegen ebenfalls zweierlei funktionell verschiedene Nervenfasern: — 1. echte Sekretionsnerven — und 2. gefäßverengernde Nerven, Vasomotoren.

Verhältnis der Sekretion zur Reizstärke.

Mit steigender Stärke des Reizes nimmt die Absonderung und in ihr die Menge der Salze zu. Die Menge der organischen Bestandteile hängt außer von der Stärke des Reizes auch von dem Ruhe- oder Erschöpfungszustand der Drüse ab (*Heidenhain*[13]). — Auch die Blutmischung und die Circulationsverhältnisse in der Drüse beeinflussen die Zusammensetzung des Speichels (*Langley* u. *Fletcher*[14], *Asher* u. *Cutter*[15]).

Die Sekretion ist keine einfache Filtration.

Daß die Absonderung der Drüsen nicht als einfache Filtration, d. h. als Folge der veränderten Blutfülle angesehen werden darf, sondern daß sie als selbständige Leistung der secernierenden Zellen neben der Veränderung der Gefäßweite auftritt, geht aus folgenden Tatsachen hervor:

1. Die absondernde Tätigkeit der Drüse bei Reizung der Nerven hält sogar eine Zeitlang an, nachdem alle Gefäße unterbunden sind (*Czermak*[16], *Gianuzzi*[17]).

2. Atropin und Daturin heben die Tätigkeit der Sekretionsfasern in der Chorda tympani auf, nicht jedoch die der gefäßerweiternden Fasern (*Heidenhain*[18]). — Durch Yohimbin kann der Blutdurchfluß durch die Drüse bis auf das 10fache gesteigert werden, ohne daß Speichelsekretion eintritt, der Sauerstoffverbrauch der Drüse bleibt dabei unverändert. Wird aber nachher die Chorda gereizt, so tritt Speichelsekretion und damit eine Steigerung des Sauerstoffverbrauchs bis auf das 7fache ein (*Barcroft* u. *Müller*[19]).

3. Der Druck im Ausführungsgange der Speicheldrüsen (durch ein eingebundenes Manometer zu messen) kann fast die doppelte Höhe betragen als der in den arteriellen Gefäßen der Drüse (*C. Ludwig*[20]), im Ausführungsgange der Submaxillaris sogar gegen 290 *mm* Hg.

Es muß somit gefolgert werden, daß ein direkter Einfluß **sekretorischer Nerven** auf die Zellen der Drüsen vorhanden ist, unabhängig von einer Vermittlung durch die Gefäße.

Temperatur bei der Sekretion.

Während der Sekretion steigt die Temperatur der Submaxillaris bei Reizung der Chorda um 1,5° (*Ludwig* u. *Spiess*[21]), bei Reizung des Sympathikus nur um 0,18° (*Burton-Opitz*[22]), die Drüse sowie das aus der Vene abfließende Blut ist nicht selten wärmer als das Arterienblut.

Latenz.

Zwischen Nervenreiz und Beginn der Sekretion verfließt eine Latenzzeit, die je nach den Umständen von 1—30 Sekunden und mehr wechseln kann.

Paralytische Speichelabsonderung.

„Paralytische Speichelabsonderung" — nennt man die andauernde Sekretion eines dünnflüssigen Speichels aus der Submaxillaris, die 24 Stunden nach Durchschneidung der cerebralen Nerven (gleichgültig, ob der Sympathikus mit verletzt oder erhalten ist) eintritt (*Cl. Bernard*[23], 1864). Sie nimmt bis zu 8 Tagen zu, dann unter Entartung der Drüse wieder ab. Auch Einspritzung von geringen Mengen von Curare in die Drüsenarterie ruft sie hervor; Apnoe verhindert, Dyspnoe befördert sie. Nach einseitiger Läsion secernieren beide Drüsen! — Nach *Langley*[24] wird nach Durchschneidung der Chorda das centrale Ende derselben in eine erhöhte Reizbarkeit versetzt. Diese wirkt centripetal auf das Speichelcentrum beider Seiten. Zugleich wird schon bald nach der Durchschneidung auch ein in der Drüse derselben Seite liegendes gangliöses, örtliches Sekretionscentrum erregt, so daß, wenn weiterhin auch alle zur Drüse tretenden Nervenfasern abgetrennt werden, die Speichelsekretion aus der Drüse noch anhält.

Werden die zur Glandula submaxillaris verlaufenden Arterien 25 Minuten lang abgeklemmt, darauf die Blutzufuhr wieder freigegeben, so tritt eine reichliche Speichelsekretion auf. Atropin hebt dieselbe auf (*Mathews*[25]).

Gl. sublingualis.

B. Glandula sublingualis. — Hier liegen wahrscheinlich ganz ähnliche Verhältnisse vor wie bei der Glandula submaxillaris.

Gl. parotis.

C. Glandula parotis. — Für die Parotis (Hund) hat die Reizung des Sympathikus allein keine Speichelabsonderung zur Folge; diese tritt erst dann ein, wenn gleichzeitig auch der Glossopharyngeus-Ast der Parotis gereizt wird. Dann erst ergießt sich ein dickflüssiges, an organischen Bestandteilen reicheres Sekret. Reizung des Glossopharyngeus allein liefert einen ganz wasserhellen, dünnflüssigen Speichel mit sehr spärlichen organischen Bestandteilen, aber mit den Salzen des Speichels (*Heidenhain*[26]).

Nach Zerstörung des Plexus tympanicus atrophiert die Parotis (*Bradford*[27]). — Reizung des N. glossopharyngeus bewirkt beim Kaninchen auch Absonderung der Zungendrüschen unter Rötung der Papilla foliata (*Marinescu*[28]).

Der normale Erregungsvorgang bei der Speichelabsonderung.

Im intakten Körper findet die Erregung der Speichelabsonderung auf dem Wege des Reflexes statt, wobei unter normalen Verhältnissen stets die Absonderung dünnflüssigen (cerebralen) Speichels erfolgt. Die die Erregung centripetal leitenden Nervenfasern sind hierbei: — 1. Die Geschmacksnerven: N. glossopharyngeus und Chorda tympani; — 2. die sensiblen Trigeminus- und Glossopharyngeuszweige der gesamten Mundhöhle sowie der Ramus pharyngeus n. vagi, diese scheinen auch durch die mechanische Reizung bei der Kaubewegung erregt zu werden; — 3. die Geruchsnerven und die sensiblen Trigeminusnerven der Nase.

4. Sogar die Reizung entfernt liegender sensibler Nerven, z. B. der Vagusäste des Magens (*Oehl*[29]), der Nerven der Conjunctiva (*Aschenbrandt*[30]), des centralen Ischiadikusstumpfes bewirken Speichelsekretion (*Grützner*[31]). Hierher ist wohl auch zu rechnen die Salivation, die man mitunter bei Schwangeren beobachtet.

Centrum der Speichelnerven.

Das Reflexzentrum — für die Absonderung ist der Nucl. salivatorius in der Medulla oblongata (vgl. § 263), aus dem vorderen Abschnitte dieses Kerns entspringen die Chordafasern, aus der caudalen Fortsetzung die Glossopharyngeusfasern (*Kohnstamm*[32], *Yagita*[33], *Miller*[34]). Auch die sympathischen Fasern haben hier ihr Centrum (*Grützner*[31]). Wird das Centrum mechanisch (Stich) direkt gereizt, so tritt Salivation ein, ebenso wirkt Erstickung. — Gehemmt kann der Reflex werden durch Reizung gewisser sensibler Nerven, z. B. der Nerven des Darms (*Pawlow*[35]).

Beziehung zum Großhirn.

Das Reflexcentrum steht in leitender Verbindung mit den Großhirnhalbkugeln: bei Vorstellung schmeckender Substanzen zumal im Hungerzustande kann dünnflüssige Salivation eintreten (vgl. *Pawlow*[36]). Auch bewirkt Reizung der Großhirnrinde in der Gegend des Sulcus cruciatus Speichelfluß beim Hunde (*Lépine*[37], *v. Bechterew*[38]).

Solange jede Nervenreizung unterbleibt, findet auch keine Speichelabsonderung statt, wie im Schlafe (*Mitscherlich*[39]). Ebenso sistiert unmittelbar nach Durchschneidung aller Drüsennerven sofort die Absonderung.

Nach *Pawlow* u. *Glinski*[40] reagieren die verschiedenen Speicheldrüsen verschieden auf den Reiz der eingeführten Nahrung. Während die Submaxillaris (beim Hunde) fast auf alle Reize, welche die Mundschleimhaut treffen (Fleisch, aber auch Sand, Säure usw.), Speichel absondert, tritt bei der Parotis, wenn dem Hunde rohes Fleisch oder feuchtes Brot zu fressen gegeben wird, keine Sekretion ein, wohl aber, wenn ihm fein gepulvertes getrocknetes Fleisch oder trockenes Brot gegeben wird (vgl. *Popielski*[41]). — Über die Sekretion der Parotis beim Pferde vgl. *Scheunert* u. *Gottschalk*[42], *Lunze*[43], beim Menschen vgl. *v. Zebrowski*[44], *Brunacci*[45].

Wirkung pathologischer Zustände und der Gifte.

Entzündungen der Mundhöhle, Neuralgien der Nerven derselben, Durchbruch der Zähne, Geschwüre der Schleimhaut, Auflockerung des Zahnfleisches (z. B. nach anhaltendem Quecksilbergebrauch) rufen oft lebhafte Speichelabsonderung (Speichelfluß, Ptyalismus) hervor.

Auf die Speichelsekretion wirken diejenigen Gifte, die überhaupt auf autonom innervierte Organe wirken (§ 270), nämlich Atropin lähmend, Pilocarpin, Physostigmin, Muscarin anregend auf die parasympathischen Fasern, d. h. die cerebralen Sekretionsfasern. Der durch Pilocarpin bewirkte Speichelfluß wird durch Atropin aufgehoben; umgekehrt wirkt bei der Sistierung der Speichelsekretion durch Atropin die Verabreichung von Pilocarpin, Physostigmin oder Muscarin wieder speicheltreibend.

Bedingte Speichelreflexe.

Pawlow[36] zeigte, daß es gelingt, auch solche äußere Einwirkungen mit der reflektorischen Speichelabsonderung in Verbindung zu setzen, die zunächst in keiner Verbindung damit stehen. Wenn man einem Hunde Speisen in den Mund bringt, die Speichelabsonderung bewirken, zugleich damit aber regelmäßig eine andere Erregung centripetaler Nerven setzt, die an sich zunächst keine Speichelsekretion bewirkt, z. B. der Anblick der Speisen, aber

auch bestimmte Geräusche, Kratzen einer bestimmten Hautstelle usw., so erfolgt nach einiger Zeit Speichelsekretion auch dann, wenn keine Speisen in den Mund gebracht, sondern nur die damit bisher regelmäßig verbundenen Erregungen gesetzt werden; Speichelsekretion erfolgt also z. B. schon beim Anblick der Speise, oder beim Ertönen des Geräusches oder beim Kratzen der bestimmten Hautstelle („Bedingte Reflexe").

100. Eigenschaften und Zusammensetzung des Speichels.

Gewinnung.

Methode. — Zur längeren Beobachtung der Speichelsekretion unter durchaus normalen Verhältnissen hat *Glinski* bei Hunden den Teil der Schleimhaut, in dem der Ausführungsgang der betreffenden Drüse sich öffnet, mit einem kleinen Stück des Speichelganges frei präpariert, durch eine spaltförmige Öffnung der Mundhöhlenwand nach außen gezogen und hier eingeheilt. Der ausfließende Speichel wird durch einen Trichter in einem Gläschen aufgefangen.

Eigenschaften des Speichels.

1. Physikalische Eigenschaften. — Opaleszierende, geschmack- und geruchlose, etwas fadenziehende Flüssigkeit von 1,002—1,006 spezifischem Gewicht und alkalischer Reaktion gegen Lackmus, (gegen andere Indicatoren verschieden, *Dieminger* [46], *I. Munk* [47], *Fleckseder* [48]; bei elektrometrischer Messung fast neutral, *Foa* [49]). Die Gefrierpunktserniedrigung beträgt nur 0,2—0,4° (*Nolf* [50]); über die Beziehungen zwischen osmotischem Druck des Speichels und des Blutes vgl. *Jappelli* [51].

Zersetzungen von Speiseresten durch Mikroben können die Reaktion sauer machen. Auch bei Verdauungsstörungen und im Fieber ist saure Reaktion nicht selten.

Die Menge ist sehr groß, nach *Tuczek* [52] sezernieren die 66 *g* wiegenden Speicheldrüsen eines Menschen beim Kauen während der verschiedenen Mahlzeiten eines Tages in 30—58 Minuten 500—700 *g* Speichel mit 4—5 *g* Trockensubstanz; dazu kommt noch der Speichel, der außerhalb der Mahlzeiten abgesondert wird. *Küss* [53] beobachtete die Menge des Speichels, die aus einer Fistel des Ausführungsganges der Parotis ausfloß: in 30 Minuten in der Ruhe 0,4, beim Kauen 20,4 cm^3. — Die Gesamtmenge des Speichels beim Pferd wird pro Tag auf ca. 40 Liter, bei den großen Wiederkäuern sogar auf 60 Liter angegeben (*Scheunert* u. *Illing* [54]).

Speichelkörperchen.

2. Mikroskopische Bestandteile. — a) Die Speichelkörperchen, — 8 bis 11 μ große, kernhaltige, protoplasmatische, hüllenlose, kugelige Zellen; es sind Leukocyten, die durch den hypotonischen Speichel verändert sind (*Laquer* [55]). Sie zeigen die sogenannte „Molekularbewegung": eine zitternde, tanzende Bewegung zahlreicher dunkler Körperchen, die dem Protoplasma eingelagert sind; nach *Hagen* [56] handelt es sich dabei nicht um eine Lebensfunktion der Zellen, da die Bewegung durch Narkose nicht beeinflußt wird. Normale weiße Blutkörperchen zeigen die Bewegung nicht, sie entsteht erst durch verschiedene Schädigungen in ihnen.

Epithelien.

b) Abgestoßene Plattenepithelien, — reichlicher bei Katarrhen der Mundhöhle (Fig. 65, *8*).

Niedere Organismen der Mundhöhle.

c) Lebende Organismen kommen sehr zahlreich und in vielfachen Arten vor (*Miller* [57]). Besonders häufig werden angetroffen die Fäden des Spaltpilzes Leptothrix buccalis (Fig. 65, *12*), die sich mit enormer Schnelligkeit vermehren. — Dazu können noch pathogene Spaltpilze kommen, z. B. der Pneumonie, Diphtherie.

Organische Bestandteile.

3. Chemische Zusammensetzung. — Die festen Stoffe betragen im Mittel 5,8‰. — a) Organische Bestandteile: Eiweiß, aus den serösen Drüsen. — Mucin, aus den Schleimdrüsen, — Ptyalin, das wirksame Ferment des Speichels (vgl. § 101), — Rhodan-Kalium oder -Natrium CNSK oder

CNSNa, nach *Krüger*[58] im Speichel von Rauchern 2—3mal mehr, als im Speichel von Nichtrauchern (vgl. *Grober*[59], *A. Mayer*[60]).

Das Rhodankalium wird nachgewiesen durch Ansäuern mit Salzsäure und Zusatz von Eisenchloridlösung: rote Färbung infolge Bildung von Eisenrhodanid. — Rhodankalium reduziert auch zum Speichel zugesetzte Jodsäure unter Gelbfärbung zu Jod; bei Zusatz von Stärkelösung entsteht dann Blaufärbung (*Solera*[61]).

Harnstoff kommt im normalen Speichel gar nicht oder nur selten vor, häufig dagegen bei Nephritis (*Fleischer*[62]). Harnsäure fanden *v. Noorden* u. *Fischer*[63], vermehrt ist sie bei Urämie (*Boucheron*[64]), überhaupt stets, wenn sie im Blute vermehrt ist (*Stocker*[65]). Dagegen geht Zucker auch bei erhöhtem Zuckergehalt des Blutes nicht in den Speichel über.

Asche. b) Anorganische Bestandteile: — Chlornatrium, Chlorkalium, doppelkohlensaure Alkalien, doppelkohlensaurer Kalk, phosphorsaure Alkalien und Erden, u. a.

Beim Stehen scheidet der Speichel unter Trübung kohlensauren Kalk ab, der im frisch entleerten Speichel als Bicarbonat gelöst ist. Durch Kalkabscheidung können sich Speichelsteine in den Drüsenausführungsgängen bilden, — ebenso entsteht der „Zahnstein", in dem auch Leptothrixfäden und Spaltpilze eingeschlossen sind.

Nach *Schönbein*[66] enthält der Speichel Spuren salpetrigsauren Salzes, erkennbar an Gelbfärbung des 5fach verdünnten Speichels durch Meta-Diamidobenzol nach Zusatz einiger Tropfen verdünnter Schwefelsäure (*P. Gries*[67]); — auch Spuren von Ammoniak; frischer Speichel soll Wasserstoffsuperoxyd enthalten, das Ammoniak zu salpetriger Säure oxydiert, bei saurer Reaktion zu Salpetersäure (*Wurster*[68]).

Von verabreichten fremden Substanzen gehen in den Speichel über: Quecksilber, Kalium, Jod- und Brommetalle, Blei, Morphin, Lithium, Kochsalz (*Ellenberger*[69]).

Gase. Gase des Speichels. — Im Submaxillarisspeichel fand *Pflüger*[70] in 100 cm^3 0,6 O; — 64,7 CO_2 (teils auspumpbare, teils durch Phosphorsäure austreibbare); — 0,8 N. — *Külz*[71] fand im Parotidenspeichel des Menschen bis 1,46 Vol.-Prozent O, — 3,77 N, — 4,7 auspumpbare CO_2 und 62 gebundene CO_2.

Der Speichel der einzelnen Speicheldrüsen. — Der Speichel der Parotis enthält kein Mucin, ist daher nicht fadenziehend, leicht tropfend; alkalisch (gegen Lackmus), von 1,003—1,006 spez. Gew. Der Speichel der Submaxillaris enthält stets Mucin und ist daher etwas fadenziehend; der der Sublingualis ist sehr reich an Mucin und daher stark klebrig. Der Speichel dieser beiden Drüsen reagiert stark alkalisch gegen Lackmus.

101. Physiologische Wirkungen des Speichels.

I. Der Speichel enthält als physiologisch wichtigsten Bestandteil das *Ptyalin* Ptyalin, ein hydrolytisches Ferment, das die Verdauung der Kohlehydrate einleitet. Es verwandelt die Polysaccharide unserer Nahrung *verwandelt Stärke* von der Formel $(C_6H_{10}O_5)x$, im wesentlichen Stärke, Amylum, die infolge ihres großen Moleküls schwer löslich und daher nicht zur Resorption geeignet sind, unter Wasseraufnahme in Körper von kleinerem Molekül, die nunmehr leicht löslich sind. Als Zwischenprodukte entstehen dabei *in Dextrine* Dextrine, Körper, die auch noch zu den Polysacchariden gehören, aber schon ein wesentlich kleineres Molekül als die Stärke haben; das End- *und Maltose.* produkt ist ein Disaccharid: Maltose $C_{12}H_{22}O_{11}$ (vgl. § 7).

Unter den Dextrinen unterscheidet man: Amylodextrin (Hauptbestandteil des als „lösliche Stärke" oder Amydulin bezeichneten Präparates), es reduziert *Fehling*sche Lösung nicht, färbt sich mit Jod blau, — Erythrodextrin, *Fehling*sche Lösung schwach reduzierend, mit Jod sich rot färbend, — Achroodextrin, *Fehling*sche Lösung reduzierend, durch Jod nicht gefärbt. — Neben Maltose soll auch die isomere Isomaltose entstehen.

Über die Art und Weise, wie der Abbau der Stärke erfolgt, gehen die Anschauungen noch auseinander. Wahrscheinlich wird sogleich bei Beginn des Abbaues Maltose aus der Stärke abgespalten, der verbleibende Rest (eines der höheren Dextrine) gibt wieder Maltose ab und verwandelt sich dadurch in ein niedrigeres Dextrin, und so wird weiter durch immer wiederholte Abspaltung von Maltose das ganze Molekül schließlich in Maltose verwandelt. Da jedoch die entstehenden Spaltprodukte den Prozeß hemmen, so

wird dieser Endzustand meist nicht erreicht, sondern die Zerlegung kommt bereits auf einer Stufe zum Stillstand, wo noch neben Maltose Dextrine vorhanden sind. — Nach einer anderen Auffassung besteht das Ptyalin aus zwei Fermenten: einer Amylase, die Stärke in Dextrin spaltet, und einer Dextrinase, die Dextrin in Maltose spaltet (*Biedermann*[72]).

Diastase. In keimenden Getreidekörnern kommt ein ähnlich wirkendes Ferment vor, die Diastase; sie verwandelt die in den Samen als Reservematerial aufgespeicherte Stärke ebenfalls in Maltose und macht sie so der keimenden Pflanze zugänglich (vgl. die Herstellung des Malzes bei der Bierbereitung durch Keimenlassen von Gerste). Danach heißen alle Fermente, die Polysaccharide in Disaccharide umzuwandeln vermögen, diastatische Fermente. Nach der neueren Nomenklatur sind sie als Amylasen zu bezeichnen.

Durch Säuren wird Stärke in Dextrose übergeführt, durch Ptyalin in Maltose. Durch Kochen mit verdünnter Schwefel- oder Salzsäure wird die Stärke ebenfalls gespalten; doch macht die Zersetzung nicht bei der Bildung von Maltose Halt, sondern diese wird weiter gespalten und so die ganze Stärke in Dextrose übergeführt. Im Gegensatz hierzu wird durch das Ptyalin (und die diastatischen Fermente überhaupt) die Stärke nur in Maltose übergeführt. Bei der Speichelwirkung wird freilich auch eine allerdings nur geringe Menge von Dextrose gebildet (*Külz* u. *Vogel*[73], *Hamburger*[74]); es rührt das aber daher, daß der Speichel neben dem Ptyalin noch geringe Mengen von Maltase enthält, die Maltose in Dextrose spaltet (vgl. § 114, I).

Darstellung des Ptyalins. **Darstellung des Ptyalins.** — 1. Man erzeugt in dem Speichel durch Zusatz von Phosphorsäure und Kalkwasser einen voluminösen Niederschlag von Calciumphosphat, der das Ptyalin mit niederreißt. Dieser Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt, dann wird mit wenig Wasser das Ptyalin daraus aufgelöst. In diesem wässerigen Auszug fällt Alkohol das Ptyalin als weißes Pulver. Durch wiederholtes Auflösen in Wasser und nachheriges Niederschlagen durch Alkohol wird das Ptyalin gereinigt (*Cohnheim*[75], 1863).

Extraktion durch Glycerin. 2. Aus den gereinigten, zerkleinerten, zuerst in starken Alkohol gelegten und dann getrockneten Speicheldrüsen vom Menschen oder Schwein kann man nach *v. Wittich*[76] das Ptyalin durch wasserhaltiges Glycerin extrahieren. Nach mehrtägigem Stehen wird das abgegossene Glycerin mit Alkohol versetzt, der das Ptyalin niederschlägt. Dieses wird auf dem Filter gesammelt, dann in Wasser gelöst. Um es von etwa noch anhaftendem Albumin zu befreien, wird die wässerige Lösung schnell auf 60° C erhitzt, wodurch das Albumin niederfällt, während das Ptyalin ungeschwächt in Lösung bleibt.

Eigenschaften des Ptyalins. Die Zellen der Drüsen enthalten nur die Vorstufe des Ptyalins: die ptyalinogene Substanz, aus der erst während der Sekretion das Ptyalin umgebildet wird. Das Ptyalin ist N-haltig, aschefrei, zeigt jedoch keine Xanthoproteinreaktion, — aus seiner Lösung wird es durch neutrales oder basisch-essigsaures Blei niedergeschlagen. Es zerlegt lebhaft H_2O_2.

Am günstigsten verläuft die Stärkespaltung durch das Ptyalin bei 35° C bis 46° C — in der Kälte langsamer; — bei 55° C wird die Wirkung des Fermentes geschwächt, bei 75° C aufgehoben (*Biernacki*[77]). — Das Ptyalin unterscheidet sich von der Diastase der keimenden Getreidekörner dadurch, daß diese erst bei 60° bis 69° C ihre Wirkung am besten entfaltet.

Einflüsse auf die Zuckerbildung. Das Ptyalin wird zwar als Ferment selbst nicht bei der Saccharifikation verändert, dennoch ist bereits einmal zur Wirkung gelangtes bei einem abermaligen Versuche nicht mehr von gleich großer Wirksamkeit (*Paschutin*[78]). — Dieselben Fermentmengen wirken um so besser, je dünner die Stärkelösungen sind (*Kübel*[79]). Dagegen hat bei gleichen Stärkemengen ein vermehrter Zusatz von Ptyalin keine größere Zuckerbildung zur Folge (*Maszewski*[80], *Bielfeld*[81]). — Die für die Stärkespaltung bis zum Verschwinden der Jodreaktion erforderlichen Zeiten sind den wirkenden Fermentmengen umgekehrt proportional: die von 1 cm^3 unverdünntem Speichel in bestimmter Zeit umgesetzten Stärkemengen sind den Zeiten direkt proportional (*Biedermann*[72]).

Die Wirkung des Speichels erfolgt am intensivsten bei neutraler oder ganz schwach saurer Reaktion, sie findet jedoch auch statt bei alkalischer Reaktion. Im sauren menschlichen Magensaft bewirkt das Ptyalin nur dann Zuckerbildung, wenn die Säuerung sehr schwach ist oder von organischen Säuren (Milch- oder Buttersäure) herrührt, nicht jedoch wenn sie durch freie Salzsäure bewirkt wird (*von den Velden*[82]); das Ptyalin wird von der Salzsäure zerstört oder vom Pepsin verdaut (*Chittenden* u. *Griswold*[83], *Langley*[84]). — Die Angaben über die Beeinflussung der Ptyalinwirkung durch Zusatz von Salzen und anderen Substanzen gehen stark auseinander (vgl.

Kübel[79], *Patten* u. *Stiles*[85]). Deutlich fördernd wirkt NaCl, aber auch alle andern Chloride, es handelt sich um eine spezifische Wirkung des Cl-Ions (*Wohlgemuth*[86]).

Auf rohe Stärke wirkt das Ptyalin nur schwach und ganz allmählich: erst nach 2—3 Stunden, — auf gekochte (Kleister) sehr schnell. Die verschiedenen Stärkearten werden je nach dem Reichtum an Cellulose verschieden schnell umgewandelt: rohe Kartoffelstärke erst nach 2—3 Stunden, rohe Maisstärke schon nach 2—3 Minuten (*Hammarsten*[87]), Weizenstärke schneller als Reisstärke (*Solera*[61], *Lang*[88]). Zu Detritus zerrieben oder aufgekocht, verhalten sich die Stärken jedoch gleich.

Wird Speichel verascht und die Asche in dem gleichen Volumen Wasser gelöst, so vermag diese Lösung nach *Biedermann*[72], wenn auch viel langsamer als Speichel, Stärke bis zu Dextrin zu spalten; *Biedermann* nimmt dabei eine Neubildung von Diastase aus der Stärke unter Mitwirkung der Aschensalze des Speichels an.

Speichel des Kindes. Diastatisches Ferment ist (im Gegensatz zu früheren Angaben) schon beim Neugeborenen und beim Embryo in Parotis, Submaxillaris und Pankreas nachweisbar (*Schilling*[89], *Stauber*[90]).

Der Gehalt des Speichels an Ptyalin wechselt bei verschiedenen Tieren; kein Ptyalin enthält der Speichel des Hundes und des Pferdes. Doch stimmen die Angaben der verschiedenen Untersucher nicht immer überein.

Speichel entwickelt aus Rettich, Zwiebeln, Knoblauch freien H_2S (*Sticker*[91]).

Der Speichel als Durchfeuchtungsmittel. II. Der Speichel durchfeuchtet die trocken aufgenommenen Nahrungsmittel, ermöglicht durch seine Klebrigkeit die Formation des „Bissens" (Bolus) und begünstigt durch seine Schlüpfrigkeit wegen des Schleimgehaltes das Schlucken.

102. Die Kaubewegung (Masticatio).

Einrichtung des Kiefergelenkes. Das Kiefergelenk ist durch einen Zwischenknorpel (*Vidius* † 1567), — der bei der energischen Wirkung der Kaumuskeln den gegenseitigen direkten Druck der Gelenkflächen abhält, — in zwei übereinander liegende Hohlräume geteilt. Die Gelenkkapsel, namentlich durch das äußere Band ansehnlich verstärkt, ist so geräumig, daß sie neben dem Heben und Senken des Unterkiefers zugleich noch eine Verschiebung des Gelenkkopfes nach vorn auf das Tuberculum articulare zuläßt.

Kieferbewegungen. Erhebung. a) Die Erhebung des Unterkiefers — wird durch die vereinigte Wirkung der Musculi temporales, masseteres und pterygoidei interni bewirkt. War vorher der Unterkiefer stark gesenkt, so daß die Gelenkköpfe nach vorn auf die Tubercula articularia getreten waren, so gehen sie nunmehr in die Gelenkhöhle zurück.

Hebung des Kiefers in besonderer Stellung. Bei Erhebung des möglichst hervorgestreckten Unterkiefers fällt die Wirkung der Mm. temporales aus, weil diese bei ihrer Hebewirkung den Kiefer zugleich zurückziehen würden; — bei möglichst stark zurückgeschobenem Unterkiefer wirken hebend nur die Temporales, weil die anderen Muskeln zugleich hervorziehend wirken würden; — bei seitlich verschoben gehaltenem Unterkiefer fällt die hebende Wirkung der Temporales aus.

Senkung. b) Die Abwärtsbewegung des Unterkiefers — erfolgt schon durch sein Gewicht, — unterstützt wird sie durch mäßige Contraction der vorderen Bäuche der Digastrici und der Mm. mylo- und geniohyoidei.

Beim starken Niedergehen des Unterkiefers begeben sich die Gelenkköpfe nach vorn auf die Tubercula articularia (*Rarius* 1719), die Mm. pterygoidei externi können dieses Vorschieben aktiv begünstigen. — Bei manchen Tieren sind auf- und abwärts bewegliche Oberkiefer vorhanden, z. B. bei Papageien, Krokodilen, Schlangen und Fischen.

Horizontale Verschiebung nach vorn, c) Verschiebung des Unterkiefers nach vorn oder hinten. — 1. Das Hervorstrecken bewirken die Mm. pterygoidei externi. Da hierbei der Gelenkkopf auf das Tuberculum articulare (also auch niederwärts) tritt, so müssen die Flächen der seitlichen Zähne in dieser Stellung von einander weichen. — *nach hinten.* 2. Die zurückziehende Bewegung besorgen die Mm. pterygoidei interni. — *Horizontale Seitenverschiebung.* 3. Es wird nur der eine Gelenkkopf nach vorn gezogen und wieder zurück durch den M. pterygoideus externus und internus

derselben Seite; hierbei findet eine Transversalbewegung des Unterkiefers statt. — Je mehr der Unterkiefer gesenkt ist, um so unergiebiger sind diese Bewegungen.

Bei der Kaubewegung, bei der sowohl die Hebung und Senkung des Unterkiefers als auch die transversale „Mahlbewegung" sich vielfach kombinieren, werden die zu zerkleinernden Speisen von außen her durch die Lippenmuskeln (Orbicularis oris) und die Buccinatoren, — von innen durch die Zunge unter die Kauflächen der Backen- und Mahlzähne geschoben. Das Muskelgefühl der Kaumuskeln sowie das Tastgefühl der Zähne, der Mundschleimhaut und der Lippen regulieren auf reflektorischem Wege die Bewegungen und die aufzubietende Kraft der Kiefermuskeln; das Reflexcentrum für die Kaubewegung liegt in der Medulla oblongata (vgl. § 278. 5). Unter gleichzeitiger Einspeichelung kleben die zerteilten Partikel zu einer Masse zusammen, die dann auf dem Zungenrücken zum länglichrunden „Bissen" (Bolus) geformt wird. *Geordnete Kaubewegung.* *Formation des Bissens.*

Die Kaumuskeln erhalten ihre **motorischen Nerven** — aus dem dritten Trigeminusast, ebenso der Mylohyoideus und der vordere Bauch des Digastricus. — Der N. hypoglossus innerviert die Mm. genio-, thyreo-, omo- und sternohyoidei sowie den Sternothyreoideus. Den M. buccinator, hinteren Bauch des Digastricus, den Stylohyoideus; die bei der Öffnung und Schließung des Mundes tätigen Gesichtsmuskeln versorgt der N. facialis. *Nerven der Kaumuskeln.*

Bei geschlossenem Munde wird die dauernde Stellung der Kiefer gegen einander durch den Luftdruck bewirkt, da die Mundhöhle völlig luftleer gemacht ist, und vorn die Lippen, hinten das Gaumensegel den Lufteintritt verhindern. Dieses Anpressen durch den Luftdruck entspricht einer Hg-Höhe von —2 bis —4 *mm* (*Mezger* u. *Donders*[92]). *Schluß der Mundhöhle durch den Luftdruck.*

Die Saugbewegung wird in der Weise ausgeführt, daß bei luftdicht schließenden Lippen die Zunge wie ein Spritzenstempel nach unten und hinten geführt wird (oft unter gleichzeitiger Senkung des Unterkiefers). Der durch das Saugen von Säuglingen hervorgebrachte negative Druck beträgt bei einem einmaligen Saugen 4—14 *cm* Wasser, bei anhaltendem Saugen wird ein negativer Druck von 58—140 *cm* Wasser erreicht (*Cramer*[93]). *Saugbewegung.*

103. Bau und Entwicklung der Zähne.

Der Zahn ist als eine umgewandelte Papille der Kieferschleimhaut aufzufassen. In einfachster Gestalt erscheint er noch als Hornzahn (z. B. des Neunauges und des Schnabeltieres), wo das bindegewebige Gerüst der Papille äußerlich mit starken, verhornten Epithellagern überdeckt ist (der Haar- und Borstenbildung vergleichbar). — Bei der Zahnbildung des Menschen geht eine dicke Mantelschicht des Papillarkegels in die feste, verkalkte Dentinschicht über, — das Epithel der Papille liefert den Schmelz, — während an der Basis des Kegels eine akzessorische Umlagerung durch eine dünne Knochenrinde (Cement) sich vollzieht. *Der Zahn als eigentümlich entwickelte Papille.*

Das Zahnbein — (Ebur, Dentin), welches das Cavum dentis (Fig. 69) und den Canalis radicis umschließt, ist sehr fest, elastisch und spröde. Es erscheint bei gewisser Behandlung aus Fibrillen zusammengesetzt, die sich zu Lamellen aneinander fügen. Die zahlreichen, korkzieherartig gewundenen „Zahnkanälchen" (*Ant. Leeuwenhoek* 1678) beginnen (1,3—2,2 μ breit) mit freien Öffnungen im Binnenraume des Zahnes und durchsetzen das Dentin bis zu dessen äußerster Schicht. Die Begrenzungsschicht der Kanälchen bildet eine äußerst resistente, dünne, cuticulaähnliche Lage, die chemischen Agentien am längsten widersteht: die „Zahnscheide". Im Innern der Zahnkanälchen liegen weiche, dieselben völlig ausfüllende Fasern, die „Zahnfasern", die als stark verlängerte Ausläufer der oberflächlichen Pulpazellen, der „Odontoblasten", zu betrachten sind. Die Zahnkanälchen und ebenso ihr Inhalt, die Zahnfasern anastomosieren auf ihrem ganzen Verlaufe durch Ausläufer. *Dentin, von Zahnkanälchen mit Zahnscheiden durchzogen,* *Fortsätze der Odontoblasten enthaltend.*

Der Schmelz — (Substantia vitrea), die härteste Substanz des Körpers, überzieht die frei vorstehende Krone des Zahnes. Er besteht aus den senkrecht palisadenförmig neben- *Der Schmelz, bestehend aus Prismen,*

ist ein verkalktes Epithel. einander aufgerichteten, durch Kittsubstanz verbundenen, sechsseitigen Schmelzprismen (Fig. 70 *B* u. *C*) (*Malpighi* 1687). Sie sind 3—5 μ breit, in ihrem Verlaufe unregelmäßig dick, dabei etwas nach verschiedener Richtung gebogen. Ihrer Natur nach sind die Schmelzprismen verlängerte und verkalkte Cylinderepithelien (der Zahnpapille). *Das Schmelzoberhäutchen.* Die Cuticula (Schmelzoberhäutchen) — überzieht die freie Schmelzfläche als ein strukturloses, 1—2 μ dickes Häutchen.

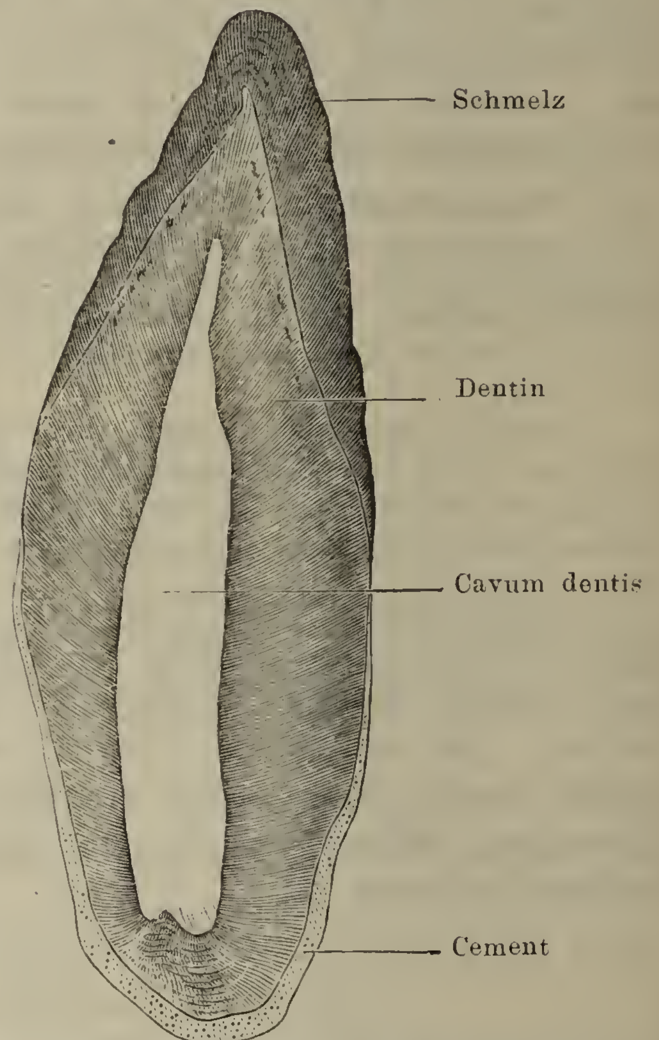
Das Cement als echte Knochenrinde. **Das Cement** — (Substantia ossea) stellt eine dünne, die Wurzel überziehende Knochenrinde dar (Fig. 71 *a*).

Chemische Bestandteile der Zähne. **Chemie der Hartgebilde des Zahnes.** — Die Zähne bestehen aus einem Gerüste leimgebender Substanz, durchdrungen von Calciumphosphatcarbonat (ähnlich wie die Knochen). — 1. Das Dentin enthält: Organische Substanz 27,70, — Calciumphosphatcarbonat 72,06, — Magnesiumphosphat 0,75, neben Spuren von Eisen, Fluor und Schwefelsäure, Kali, Natron, CO_2 (*Aeby*[94], *Gabriel*[95]).

2. Der Schmelz besitzt als organische Grundlage eine dem Eiweißkörper der Epithelien nahestehende Substanz. An unorganischen Bestandteilen enthält er (neben 3,60 organischer Substanz): — Calciumphosphatcarbonat 96,00, — Magnesiumphosphat 1,05, neben 0,33—0,52% Fluor und einer unlöslichen Chlorverbindung Kali, Natron, CO_2 (*Aeby*[94], *Gabriel*[95], *Hoppe-Seyler*[96]).

3. Das Cement stimmt völlig mit echter Knochensubstanz überein.

Fig. 69.



Längsschliff durch einen Schneidezahn.

Pulpa. **Weichteile des Zahnes.** — Die Zahnpulpa — ist im erwachsenen Zahn der Rest der Zahnpapille, um die sich die erhärtende Dentinschicht abgelagert hat. Sie besteht aus einem mitunter weniger deutlich faserigen, capillarreichen Bindegewebe mit Bindegewebszellen und Leukocyten. Die oberflächlichste, dem Dentin anliegende Schicht der Zellen sind die *Odontoblasten.* Odontoblasten, d. h. diejenigen Zellen, von denen die Bildung des Dentins ausgeht. Sie entsenden in die Zahnkanälchen lange Fortsätze, während ihr kernhaltiger Zellkörper, auf der Oberfläche der Pulpa ruhend, durch andere Fortsätze eine Verbindung mit der Pulpa und mit benachbarten Odontoblasten bewirkt. Zahlreiche markhaltige, nach wiederholter Teilung marklos werdende *Nerven und Gefäße.* Nervenfasern dringen zwischen die Odontoblasten und endigen unter dem Zahnbeine mit freien, hier und da knotig verdickten Spitzen. Weitere Fasern liegen teils in den Zahnkanälchen, teils in der Zahnbeinsubstanz. Die meisten scheinen frei zu endigen unter pinselförmiger Ausstrahlung. Ein feinfaseriger Plexus liegt unter dem Schmelze. — Die Arterien des Zahnes liegen oft in Rinnen der Nervenstämmchen; die Capillaren dringen selbst bis in die Odontoblastenlage vor.

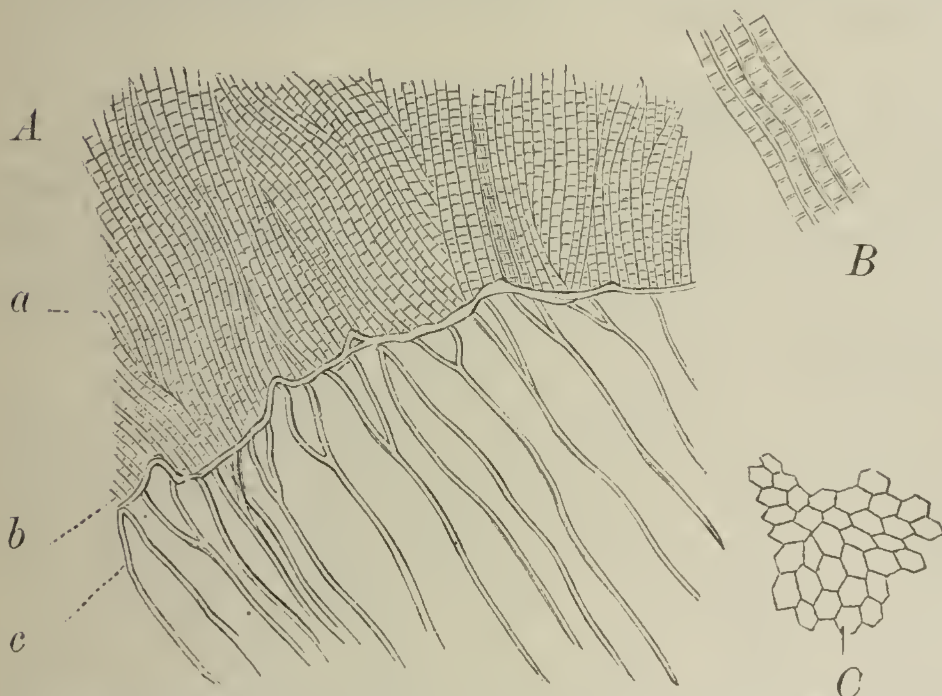
Zahnbildung. **Die Entwicklung der Zähne** — beginnt schon gegen den 40. Tag. Auf der ganzen Länge des Kieferrandes befindet sich eine aus dicker Epithelialschichtung gebildete, hervorragende Kante, „der Kieferwall“. *Kieferwall und Zahnfurche.* Von dieser Epithelschicht senkt sich in den Kiefer hinein eine ebenfalls von Epithelien angefüllte Rinne, „die Zahnfurche“. Die Zahnfurche vertieft sich weiterhin in ihrer ganzen Längenausdehnung zu einer Form, die dem *Anlage des Schmelzes.* Querschnitte einer von unten eingebuchteten Flasche ähnlich ist und gleichfalls ganz von epithelialen, mehr länglichen Bildungszellen erfüllt ist: „dem Schmelzorgan“.

Aus der Tiefe des Kiefers wächst dem Schmelzorgan die aus Schleimgewebe gebildete, *Dentinkeim.* kegelförmige Papille, „der Dentinkeim“, entgegen, so daß dessen Spitze das Schmelzorgan wie eine Doppelkappe aufgesetzt erhält. Nun vergehen die zwischen den Dentinkeimen der einzelnen Zahnanlagen liegenden, verbindenden Teile des Schmelzorganes durch Wucherung *Zahnsäckchen.* des Bindegewebes, das nach und nach ringsum als „Zahnsäckchen“ die Papille und ihr Schmelzorgan einschließt.

Von den Epithelzellen des Schmelzorganes bilden diejenigen, die den Kopf der Papille zunächst als zusammenhängende Schicht bedecken, ein Cylinderepithel, das

weiterhin durch Verkalkung zu den Schmelzprismen umgewandelt wird. Diejenige Lage der Zellen der Doppelkappe, die nach oben, dem Zahnsäckchen zugewandt, liegt, plattet sich ab, verschmilzt und geht durch eine Hornmetamorphose in die Cuticula über, während die zwischen beiden Schichten liegenden Epithelzellen allmählich völlig atrophieren. *Cuticulabildung.*

Fig. 70.



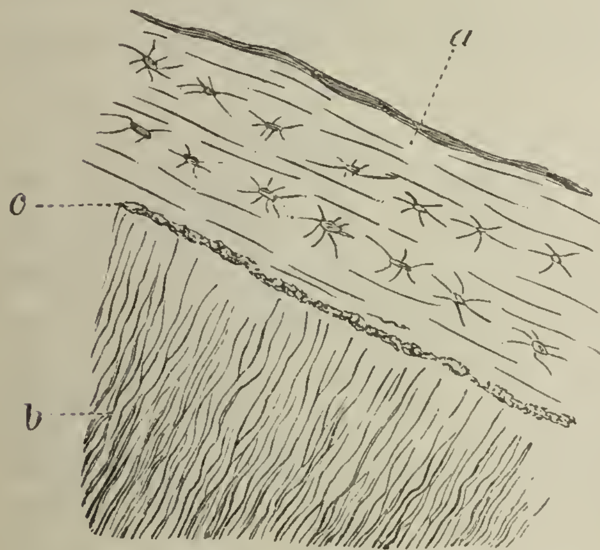
A Zahnschliff an der Grenze *b* zwischen Dentin und Schmelz, *a* Schmelz, *c* Dentinröhren. — *B* stark vergrößerte Schmelzprismen. — *C* dieselben im Querschliff.

Das Dentin — bildet sich auf der obersten Fläche der hervorgewucherten, bindegewebigen Zahnpapille, indem die hier in kontinuierlicher Lage angeordneten Odontoblasten verkalken, jedoch so, daß nicht verkalkte Fasern, die Zahnfasern, von den Zellen übrig bleiben. *Dentinbildung.*

Das Cement — entsteht aus dem weichen Bindegewebe der Zahnalveole durch Verknöcherung. Dieses Bindegewebe geht aus dem ganzen basalen Bereich des Zahnsäckchens hervor. *Cementbildung.*

Zahnwechsel. — Schon während der Entwicklung des Milchzahnes bildet sich für den bleibenden ein besonderes Schmelzorgan neben dem ersteren, bleibt jedoch im Wachstum bis zum Zahnwechsel zurück; die Papille des definitiven Zahnes fehlt anfänglich noch. — Wächst der bleibende Zahn, so durchbricht sein Säckchen zuerst von unten her die Alveoluswand des Milchzahnes. Das Gewebe dieses Zahnsäckchens bringt als erodierendes Granulationsgewebe die Wurzel des Milchzahnes und weiterhin auch dessen Körper bis zur Krone zur Resorption, ohne daß etwa seine Gefäße atrophieren. Die Amöboidzellen des Granulationsgewebes vollführen bei der Resorption des Milchzahnes durch ihre ausgesendeten Fortsätze eine Art Minierarbeit, wobei sie sogar Kalkkrümel des einschmelzenden Zahnes phagocytisch in sich aufnehmen (vgl. S. 55). *Anlage der bleibenden Zähne.* *Resorption der Milchzahnwurzeln.*

Fig. 71.



Querschliff der Wurzel: *a* Cement mit Knochenkörperchen, *b* Dentin mit Zahnkanälchen, *c* Grenze beider.

Vom 9. Monat bis zum 2. Jahre brechen in folgender Reihe die 20 Zähne des Milchgebisses durch: untere innere Schneide-, obere innere Schneide-, obere äußere Schneide-, untere äußere Schneide-, erste Back-, Eck-, zweite Backzähne.

Der Zahnwechsel — beginnt vom 7. Jahre in derselben Reihenfolge: hinter den Backzähnen erscheinen dann neu noch 3 Stock- oder Mahlzähne, die letzten erst gegen das 20. Jahr, daher „Weisheitszähne" genannt, [der Durchbruch kann sich sogar bis zum 80. Lebensjahr verzögern (*Aristoteles*)]. *Zahnwechsel.*

Die Oberfläche der Zähne besitzt Tastempfindung, doch eine weniger feine als das Zahnfleisch. Wärmeempfindung tritt erst bei 80° ein, bei 95° wird dieselbe schmerzhaft. Als kalt wird schon ein Körper von + 5° empfunden (*Steiner*[97]).

104. Schlingbewegung (Deglutatio).

Die Fortbewegung des Inhaltes des Verdauungstractus erfolgt durch einen eigenartigen Bewegungsvorgang, der als Motus peristalticus bezeichnet wird. Es zieht sich dabei das Rohr immer vor der Inhaltsmasse *Peristaltische Bewegung.*

zusammen und schiebt den Inhalt, indem die Contraction an dem Rohre entlang fortschreitet, vor sich her.

Der erste und komplizierteste Akt dieser Bewegung ist die Schlingbewegung, die in der folgenden Weise zustande kommt.

Scheier[98] hat photographische Momentaufnahmen der Schluckbewegung mit Röntgenstrahlen ausgeführt.

Die einzelnen Akte des Schlingens. Die Mundspalte wird geschlossen durch den M. orbicularis oris (N. facialis) und die Kiefer gegeneinander gepreßt durch die Kaumuskeln (N. trigeminus); hierbei gibt der Unterkiefer zugleich einen festen Punkt ab für die Wirkung der Unterkiefer-Zungenbeinmuskeln. Sodann werden nacheinander die Zungenspitze (durch die vorderen Teile der oberen Längsfasern der Zunge [N. hypoglossus]), der Zungenrücken (vermittelst Hebung des ganzen Zungenbeins durch den M. mylohyoideus [N. trigeminus]) und die Zungenwurzel (durch die Mm. styloglossus und palatoglossus sowie indirekt durch den M. stylohyoideus [N. facialis]) dem harten Gaumen angepreßt, wodurch der Mundinhalt nach dem Rachen hin verdrängt wird. Ist der Bissen an den vorderen Gaumenbögen vorbeigeglitten (der Schleim der Mandeldrüsen macht ihn schlüpfrig), so wird ihm die Rückkehr in die Mundhöhle dadurch abgeschnitten, daß die in den vorderen Gaumenbögen liegenden Mm. palatoglossi diese Bögen kulissenartig straff gegeneinander und gegen den erhobenen Zungenrücken (M. styloglossus) anspannen.

Der Bissen befindet sich nunmehr hinter den vorderen Gaumenbögen und der Zungenwurzel, im Innern des Schlundkopfes der aufeinander folgenden Einwirkung der drei Schlundschnürer ausgesetzt, die ihn vor sich herschieben. Dabei muß — 1. das Cavum pharyngo-nasale abgesperrt werden, damit der Bissen nicht in die Nasenhöhle getrieben wird, und — 2. der Eingang zum Kehlkopf geschlossen werden, um ein „Verschlucken“ zu verhüten.

Schluß des Cavum pharyngo-nasale. Der Abschluß des Cavum pharyngo-nasale erfolgt in der Weise, daß sich die Tätigkeit des oberen Schlundschnürers stets kombiniert mit einer horizontalen Erhebung (M. levator veli palatini; N. vagus) und Anspannung (M. tensor veli palatini; N. trigeminus, Ggl. oticum) des weichen Gaumens. Der obere Schlundschnürer preßt (durch den M. pterygopharyngeus) die hintere und seitliche Pharynxwand in Form eines horizontal verlaufenden Querwulstes (*Passavant*scher Wulst) dicht gegen den hinteren Rand des horizontal erhobenen und gespannten Gaumensegels, wobei sich zugleich die Ränder der hinteren Gaumenbögen nähern (M. palatopharyngeus).

Bei Menschen mit angeborenen oder erworbenen Defekten des weichen Gaumens gelangen beim Schlingen die Speiseteile in die Nase.

Kehlkopfschluß. Der Kehlkopfschluß kommt in folgender Weise zustande: a) Es wird der Kehlkopf (bei Fixation des Unterkiefers) in der Richtung nach oben und vorn unter die hierdurch sich über ihn hinwegwölbende Zungenwurzel emporgezogen. Dies geschieht durch Emporhebung des Zungenbeines nach vorn und oben durch den M. geniohyoideus, den vorderen Bauch des Digastricus und den M. mylohyoideus sowie durch Annäherung des Kehlkopfes an das Zungenbein durch den M. thyreohyoideus. — b) Indem nun noch die Zunge durch die Styloglossi etwas nach hinten gezogen wird, drückt sie den Kehldeckel über den Kehlkopfeingang nieder, so daß der Bissen über ihn hinweggleiten kann. — c) Es wird überdies der

Kehldeckel durch die Muskelfasern des Reflector epiglottidis und den Aryepiglotticus über den Kehlkopfeingang niedergezogen. — d) Endlich verhindert die Schließung der Stimmritze durch die Constrictoren des Kehlkopfes ein Eindringen der niedergeschluckten Substanzen in den Larynx.

Verschlucken. Absichtliche Verletzungen des Kehldeckels bei Tieren oder Zerstörung desselben bei Menschen ziehen leicht „Verschlucken" von Flüssigkeiten nach sich, während feste Bissen ziemlich ohne Störungen niedergebracht werden können. Bei Hunden werden allerdings gefärbte Flüssigkeiten vom Rücken der Zungenwurzel direkt in den Schlund abwärts befördert, ohne daß sie die obere Fläche des unter der überhängenden Zungenwurzel verborgenen Kehldeckels zu färben brauchen.

Schlingbewegung im Rachen. Wenn so der Bissen an dem Nasenrachenraum und am Kehlkopfeingang vorbei passiert ist, gelangt er in die Gegend der mittleren und unteren Schlundschnürer, durch deren Contraction er in den Oesophagus getrieben wird. In der Speiseröhre, deren geschichtetes Plattenepithel durch den Schleim kleiner Schleimdrüsen schlüpfrig erhalten wird, erfolgt dann die Abwärtsbewegung durch eine peristaltische Contraction der glatten Oesophagusmuskulatur. Für feste und halbfeste Speisen ist dies durch Beobachtung des mit Wismutnitrat versetzten Bissens mittelst Röntgenstrahlen nachgewiesen worden (*Cannon* u. *Moser*[99]). Breiige Speisen und Getränke werden dagegen nach *Kronecker* u. *Falk*[100] allein durch die energische Contraction der Mundhöhlenschließer, also namentlich der Mm. mylohyoidei, durch den Rachen und den Oesophagus „hindurchgespritzt".

Führt man eine Reihe von Schlucken schnell hintereinander aus (wie beim Trinken), so folgt nur auf den letzten Schluck eine Contractionsbewegung im Rachen und Oesophagus. Denn jeder neue Schluckakt im Mund wirkt hemmend (durch Reizung des N. glossopharyngeus, *Kronecker* u. *Wassilieff*[101]) auf die abwärts gelegenen Teile des Schluckrohres.

Damit durch den niedergehenden Bissen nicht auch der Pharynx selbst mit niedergezogen wird, ziehen ihn die Mm. stylopharyngei, salpingopharyngei und baseopharyngei während der Tätigkeit der Constrictoren aufwärts.

Die Schlingbewegung ist nur soweit willkürlich, als sie innerhalb der Mundhöhle vor sich geht. Von dem Durchgange des Bissens durch die Gaumenbögen an erfolgt sie unwillkürlich als wohlgeordneter Reflexvorgang. Das Reflexcentrum liegt in der Medulla oblongata. *Die Schlingbewegung als Reflex.* Die Stellen, deren mechanische Erregung den Schluckreflex auslöst, sind nach den Untersuchungen von *Kahn*[102] bei verschiedenen Tieren verschieden; beim Kaninchen wird der Schluckreflex ausgelöst am weichen Gaumen (Trigeminus), bei Hund und Katze an der dorsalen Pharynxwand (Glossopharyngeus) und beim Affen am oberen Teil der Gaumenbögen (Trigeminus). Neben diesen „Hauptschluckstellen" gibt es aber auch noch untergeordnete Nebenschluckstellen (vgl. *Kahn*[102]). Der motorische Nerv des Oesophagus ist der Vagus; nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung bleiben die Bissen im Oesophagus, namentlich im unteren Teile stecken.

Das Schlingen ist auch im bewußtlosen Zustande sowie nach Zerstörung des Hirns, Kleinhirns und der Brücke noch möglich.

Im oberen Teile des Oesophagus, in dem quergestreifte Muskelfasern liegen, verläuft die Peristaltik schneller als im unteren. Die Bewegungen der Speiseröhre entstehen nicht für sich allein und durch sich selbst allein, sondern sie schließen sich stets an eine Schlingbewegung an. Wird durch eine äußere Oesophaguswunde ein Bissen in den Oesophagus gesteckt, so bleibt er dort liegen; erst dann, wenn von oben her eine Schlingbewegung niedergeht, wird er mit nach unten genommen. Nach *Kahn*[102] gilt dies jedoch nur für den Halsteil der Speiseröhre; im Brustteil ist die Speiseröhre durch einen Fremdkörper direkt reizbar, es wird hier eine peristaltische Bewegung ausgelöst, die den Fremdkörper in den Magen befördert. Diese Reizbarkeit nimmt mit der Entfernung vom Pharynx zu. Die Peristaltik setzt sich stets über die ganze Länge der Speiseröhre hinweg, sogar wenn sie unterbunden oder ein Teil derselben ausgeschnitten worden ist (*Mosso*[103]).

Schluckdauer. Nach *Kronecker* u. *Meltzer*[104] ist die Dauer des Schlingens — im Munde 0,3 Sek.; dann contrahieren sich die Schlundschnürer, 0,9 Sek. später der oberste Oesophagusabschnitt, sodann nach 1,8 Sek. der mittlere und dann nach 3 Sek. der untere. Die Verengerung der Kardia, nach dem Durchtritt der Massen, macht den Beschluß der gesamten Bewegungsreihe. — Nach *Schreiber*[105] beginnt etwa 0,2 Sek. nach Beginn des Mundschluckens (Mylohyoideus-Wirkung) zuerst eine Eröffnung des Oesophagus, während nun die Pharynxschnürer wirken. Daran schließt sich die peristaltische Welle in der Muskulatur der Speiseröhre, die bis zum Eintritt in den Brustkorb 3,5 Sek. und bis zur Kardia 5—7 Sek. dauern kann (vgl. *Kraus*[106]).

105. Bewegungen des Magens.[107] Das Erbrechen.

Methode der Untersuchung. **Methode.** Zur Untersuchung der Magenbewegungen dient:

a) ein durch eine äußere Magenfistel bei Tieren eingebrachter Gummiballon, den man an verschiedene Stellen des Innenraumes bringen kann; der Ballon ist mit einer Schreibvorrichtung durch Luftübertragung (§ 51. 2) verbunden (*Ducceschi*[108]).

b) Die Beobachtung des Austritts des Mageninhalts aus Duodenalfisteln (*Hirsch*[109], *v. Mering*[110], *Moritz*[111], *Otto*[112], *Tobler*[113]).

c) Die Bestimmung des im Magen herrschenden Drucks und der Änderungen desselben mittelst der Schlundsonde (*Moritz*[114]).

d) Die Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen; dabei wird der Magen vorher mit Speisen angefüllt, die mit dem für Röntgenstrahlen undurchlässigen Bismutum subnitricum versetzt sind (*Roux* u. *Balthasard*[115], *Cannon*[116]).

Der herausgenommene, in einer feuchten Kammer liegende Magen zeigt noch Bewegungen (*Hofmeister* u. *Schütz*[117]).

Anordnung der Muskelfasern. Am Magen verlaufen äußere longitudinale, innere ringförmige Fasern und zu innerst in diagonaler Richtung die Fibrae obliquae, jedoch mit vielfachen Übergängen ineinander. Am Pylorus bildet die Muskulatur einen ringförmigen Schließmuskel (Sphincter pylori), dessen Fasern sich bis in die Valvula pylori hinein erstrecken. Auch an der Kardia gruppieren sich Fasern zu einem „Kardiaschnürer".

Bei den Bewegungen des Magens sind getrennt zu behandeln: 1. Die Bewegungen der Kardia. — 2. Die Bewegungen der Magenwand. — 3. Die Bewegungen des Pylorus.

Bewegungen der Kardia. 1. Die Bewegungen der Kardia. — Bei gefülltem Magen und normalem Salzsäuregehalt des Mageninhalts (*Cannon*[116]) ist die Kardia durch die in ihrer Wand gelegenen Muskeln (*Strecker*[118]) geschlossen, so daß der Mageninhalt selbst bei Drucksteigerung im Magen nicht in den Oesophagus gelangt. Eröffnet wird die Kardia reflektorisch bei schwacher Reizung der unteren Oesophagusschleimhaut, wie sie durch den niedergleitenden Bissen ausgelöst wird; auf diese Weise eröffnet der Bissen selbst sich den Weg zum Magen. Auf starke Reize hingegen verschließt sich die Kardia; so werden kaltes oder kohlensäurehaltiges Wasser, ätzende Flüssigkeiten vor der Kardia angehalten (*Kronecker* u. *Meltzer*[104], *Cannon* u. *Moser*[99], *v. Mikulicz*[119], *Kraus*[106]).

Bei schnell aufeinander folgenden kleinen Schlucken wird die Kardia erst nach jedem dritten bis vierten Schluck geöffnet (*Kronecker* u. *Meltzer*[104]).

Beim Verschlucken ätzender Flüssigkeiten findet sich die Verätzung sehr häufig gerade im unteren Teile des Oesophagus, weil die ätzende Flüssigkeit vor der Kardia angehalten worden ist.

Bewegungen der Magenwand. 2. Die Bewegungen der Magenwand. — Der Fundus- und Pylorusteil des Magens verhalten sich in ihren Bewegungen durchaus verschieden voneinander; die beiden Abteilungen können durch eine sphinkterartige Einschnürung der Muskulatur (Sphincter antri pylori) mehr oder weniger, nach einigen Autoren sogar völlig voneinander getrennt werden (*Cathcart*[120]). *Bewegungen des Fundusteils.* Der Fundusteil des Magens paßt sich in seinem Tonus sehr fein der Füllung des Magens an, so daß in demselben ein gleich-

mäßiger, geringer Druck herrscht (6—8 *cm* Wasser, *Moritz*[114], *Kelling*[121], *Schlippe*[122]). Bei teilweiser Entleerung des Inhalts zieht sich die Wand des Fundusteils entsprechend zusammen; peristaltische Wellen kommen hier nicht zur Beobachtung. Der Pylorusteil dagegen zeigt kräftige peristaltische Bewegungen, die außerordentlich regelmäßig in gleichem Tempo (mehrere in der Minute) über die Magenwand hinweg verlaufen. Ist dabei der Pylorus geschlossen, so bewirken die peristaltischen Bewegungen eine sehr gründliche Durchmischung des Mageninhalts; öffnet sich der Pylorus im Anschluß an eine solche Welle, so wird der Mageninhalt schubweise in das Duodenum befördert. Im Fundusteil kann infolge der kräftigen Contractionen der Magenwand der Druck bis zu 50 *cm* Wasser betragen (*Moritz*[114]).

Bewegungen des Pylorusteils.

Die ältere Anschauung, daß die Speisen im Magen durch die Bewegungen der Magenwand mit dem Magensaft innig vermischt und in einen gleichmäßigen Brei verwandelt würden, ist nicht zutreffend. Die verschluckten Speisen verbleiben zunächst im Fundusteil; die nacheinander genossenen Teile einer Mahlzeit lagern sich aufeinander in der Reihenfolge ihrer Verabreichung und bilden so einen geschichteten Klumpen, in den der Magensaft bei den geringfügigen Bewegungen des Fundusteils nur langsam eindringt (*Scheunert*[123], *Ellenberger*[124], *Grützner*[125], *Sick*[126], *Prym*[127], *Tobler*[128]). Im Innern der Speisemasse kann daher noch lange neutrale Reaktion herrschen, so daß hier die Speichelverdauung der Stärke ungehindert durch die Säure des Magensaftes ihren Fortgang nehmen kann (vgl. S. 266).

Schichtung des Mageninhalts.

Wasser wird sehr schnell vom Magen in den Darm befördert, ohne sich mit dem Mageninhalt zu vermischen, oft sogar ohne saure Reaktion anzunehmen (*Cohnheim*[129]), etwas langsamer Zucker- und Salzlösungen, ebenso die meisten Getränke. Nach *Otto*[112] werden isotonische Lösungen von Magnesiumsulfat am schnellsten aus dem Magen entleert, reines Wasser, hypotonische und hypertonische Lösungen langsamer; ebenso werden nach *J. Müller*[130] Getränke von Körpertemperatur schneller aus dem Magen entfernt, als wärmere oder kältere. *Best* u. *Cohnheim*[131] fanden, daß Speisen, die mit Appetit aufgenommen werden, auch dann aus dem Magen entleert werden, wenn keine Salzsäure vorhanden ist; diese „psychische Motilität“ befördert die Entleerung des Magens wesentlich. Speisen, die mit Hungergefühl aufgenommen sind, werden schneller aus dem Magen entleert, als wenn sie ohne dieses genossen worden sind (*Haudek* u. *Stigler*[132]). Über die Verweildauer verschiedener Nahrungsmittel im Magen vgl. *Best*[133].

Entleerung des Magens.

Auch der leere Magen zeigt Contractionen; sie treten in Gruppen auf und wechseln mit Perioden verhältnismäßiger Ruhe ab. Nach *Carlson*[134] sollen diese Contractionen das Hungergefühl bewirken.

Bewegungen des leeren Magens.

Die stark muskulösen Magenwandungen vieler körnerfressenden Vögel wirken zur Zerreibung der Ingesta mit. Die Kraft der hierzu nötigen Muskeltätigkeit ist viel von älteren Forschern untersucht worden: man fand, daß Glaskugeln in diesen Mägen zerbrochen und Blechröhren (die erst durch eine Belastung von mehr als 400 Pfund platt gedrückt werden konnten) im Magen des Puters komprimiert wurden. (Über die rhythmischen Bewegungen der Vogelmägen vgl. *Mangold*[135]). Auch der Kaumagen vieler Insekten ist zu ähnlicher Tätigkeit befähigt.

Vergleichendes.

3. Die Bewegungen des Pylorus. — Die Schließung und Öffnung des Pylorus wird auf reflektorischem Wege vermittelt (Pylorusreflex), und zwar sowohl von der Duodenalschleimhaut, als auch von der Magenschleimhaut aus. Mechanische Dehnung des Duodenums durch Anfüllung mit Inhalt (*v. Mering*[110], *Moritz*[111], *Tobler*[113]), noch wirksamer aber chemische Reize bei der Berührung der Schleimhaut mit Säure (*Hirsch*[109], *Cannon*[136]) und mit Fett (*Best* u. *Cohnheim*[131]) bewirken Schluß des Pylorus; dagegen bewirkt Berührung der Duodenalschleimhaut mit Wasser, alkalischen Flüssigkeiten, Salzlösungen Entleerung des Magens in das Duodenum. In ähnlicher Weise wird aber Schluß und Öffnung des Pylorus auch von der Magenschleimhaut aus reflektorisch beeinflußt; nach *Cannon*[136] bewirkt Berührung des Pylorusteils des Magens mit saurem Speisebrei Erschlaffung des Pylorus.

Bewegungen des Pylorus.

Schubweise Entleerung des Magens. Der Pylorusreflex hat zur Folge, daß die Entleerung des gefüllten Magens in den Darm in einzelnen Schüben erfolgt. Ist der Anfangsteil des Duodenums leer, eventuell sogar mit alkalischem Darmsafte befeuchtet, so öffnet sich der Pylorus, sobald der saure Speisebrei die Schleimhaut des Pylorusteils des Magens berührt, ein Teil des Mageninhalts tritt in das Duodenum ein. Durch die Berührung der Darmschleimhaut mit dem sauren Mageninhalte wird aber sofort wieder Schluß des Pylorus bewirkt, und es vergeht jetzt eine gewisse Zeit, bis der Inhalt des Duodenums neutralisiert resp. weitergeführt ist: alsdann erfolgt wiederum Öffnung des Pylorus und Eintritt eines weiteren Teiles des Mageninhalts in den Darm.

Zurücktreten von Darminhalt in den Magen. Nach *Boldyreff*[137] soll unter bestimmten Bedingungen (bei fettreicher Nahrung, bei Einführung reichlicher Säuremengen in den Magen, während des Hungers) auch ein Zurücktreten von Pankreas-, Darmsaft und Galle aus dem Duodenum in den Magen stattfinden. Im Magen sollen dann unter dem Einfluß vor allem der Pankreasfermente entsprechende Verdauungsvorgänge sich vollziehen; besonders soll die Fettverdauung im Magen wesentlich unter dem Einfluß zurückgetretenen Pankreassaftes erfolgen.

Innervation der Magenbewegungen. Innervation der Magenbewegungen. — Das Centrum für die Magenbewegungen liegt im Magen selbst in Gestalt des automatischen Gangliennetzes des Plexus myentericus Auerbachii zwischen den beiden Schichten der Muscularis (vgl. S. 247). Die Kardia und der Pylorus haben besondere automatische Ganglienzellen (*v. Openchowski*[138]). Diese automatischen Apparate stehen mit dem Centralnervensysteme in Verbindung durch den Vagus und den Sympathicus.

Nach *v. Openchowski*[138] liegt ein Centrum für die Contraction der Kardia in den hinteren Vierhügeln, von wo aus die Bahnen meist durch die Vagi, weniger durch die Splanchnici, abwärts laufen. Das Centrum für die Eröffnung der Kardia liegt im Corpus striatum (und in Verbindung damit eins am Sulcus cruciatus der Hirnrinde des Hundes); die leitende Bahn geben die Vagi ab. Auch im oberen Rückenmarke liegen eröffnende Centra, von hier läuft die Bahn durch den Sympathicus (Plexus aorticus, Splanchnicus minor). Reflektorisch läßt sich eine Eröffnung der Kardia bewirken durch Reizung der sensiblen Eingeweidenerven (auch des Ischiadicus).

Für den Magenkörper liegt ein Contractionscentrum in den Vierhügeln, von wo Bahnen durch die Vagi und das Rückenmark und von letzterem in den Grenzstrang treten. Hemmende Centra enthält das obere Rückenmark; die Bahnen gehen durch die Sympathici und Splanchnici.

Der Pylorus zeigt einen gewissen, jedoch wechselnden Tonus im Verschlusse; der Splanchnicus kann den Pylorus mehr eröffnen, der Vagus ihn verschließen. Das Centrum für die Eröffnung der Kardia hemmt die Pylorusbewegung: Bahn durch das Rückenmark und die Splanchnici. Hemmende Pyloruscentra liegen in den Vierhügeln und den Oliven: Bahn durch das Rückenmark. Das Kardia-eröffnende Hirnrindencentrum contrahiert zugleich den Pylorus: Bahn durch die Vagi. Contractionscentra des Pylorus liegen in den Vierhügeln: Bahn durch die Vagi (wenige Fasern durch das Rückenmark und den Sympathicus).

Der herausgenommene, in einer feuchten Kammer oder in *Ringer*scher Lösung liegende Magen zeigt noch die Peristaltik des Antrum pylori; dagegen nicht Öffnung und Schließung des Pylorus (*Cohnheim*[139]). Nach vollkommener querer Durchtrennung des Magens, wobei die Pylorushälfte dem Einflusse der Nn. vagi entzogen ist und in keinem funktionellen Zusammenhang mit der Kardiahälfte mehr steht, verhält sich die Pylorushälfte in jeder Beziehung normal (*Kirschner* u. *Mangold*[140]). Durchschneidung der Vagi oberhalb des Zwerchfells läßt den Tonus, die Bewegungen des Magens und Pylorus unverändert (*Aldehoff* u. *v. Mering*[141]), ebenso Ausrottung des Plexus coeliacus (nach zuerst auftretenden Durchfällen). Dagegen fand *Katschkowsky*[142] nach Durchschneidung der beiden Vagi am Halse sekretorische und motorische Störungen des Magens.

Direkte Magenreize. Mechanische Reizung bringt die direkt getroffenen Muskelschichten zur Contraction, ähnlich wirkt Betupfung mit Kaliumsalzen, wobei öfters segmentäre Zusammenziehung der Ringmuskulatur auftritt. Natriumsalze hingegen bewirken oft daneben auch lokale halbringförmige oder nach der Kardia hin fortschreitende, ähnliche Einziehungen. Am Antrum pylori breiten sich die Reize meist leichter aus (*Lüderitz*[143]). — Reizt man die innere Magenfläche elektrisch, so erfolgt keine Bewegung. (Auch am Darme zeigt sich,

daß die Zusammenziehung, die durch Reizung der Darmschleimhaut erzielt werden kann, stets geringer ist als die durch Reizung der Außenfläche bewirkte Bewegung.)

Wird die Schleimhaut des Froschmagens mit Alkohol gereizt, so erfolgt Contraction des Magens; Betupfen mit Wasser, konzentrierter Kochsalzlösung, Chloralhydrat erzeugt Erschlaffung; Salz- und Milchsäure sind ohne Wirkung. Auf die Serosa gebracht, erzeugen Contraction: konzentrierte Kochsalzlösung, Salzsäure, Milchsäure, Alkohol, Nicotin. Erwärmung und Abkühlung regen Bewegungen an. Reizungen der Rachenhaut mit Chemikalien, ebenso elektrische und chemische Reizung der Darmserosa erzeugen Contraction des Magens auf dem Wege des Reflexes, das Centrum liegt in der Medulla oblongata (*Glässner*[144]).

Das Erbrechen (Vomitus) erfolgt durch Zusammenziehung der Magenwände und gleichzeitige Wirkung der Bauchpresse, während der Pylorussphincter geschlossen ist. Am leichtesten tritt es ein bei ausgedehntem Magen (Hunde pflegen vor dem Brechakt durch Verschlucken von Luft den Magen sehr stark auszudehnen). Bei Säuglingen erfolgt das Erbrechen ganz vorwiegend durch Contractionen der Magenwände, ohne jede krampfhafte Mitwirkung der Bauchpresse. *Mechanismus des Erbrechens.*

Am Magen tritt eine starke Contraction des Pylorusteils ein bei gleichzeitiger Erschlaffung des Fundus und Öffnung der Kardia (*v. Openchowski*[138], *Cannon*[116], *Hesse*[145]); dabei laufen peristaltische Wellen über den Magen hin, zuweilen auch im Sinne einer Antiperistaltik. *Magenbewegung.* Dem Ausstoßen des Mageninhalts selbst geht eine den intrathorakalen Teil der Speiseröhre erweiternde Ructus-artige Bewegung unmittelbar voraus. *Speiseröhrenerweiterung.* Diese erfolgt so, daß bei geschlossener Stimmritze plötzlich heftig stoßweise inspiriert wird, wodurch der Oesophagus durch Gasaufsteigen vom Magen sich dehnt. Zugleich wird der Kehlkopf und das Zungenbein durch vereinigte Wirkung der Mm. geniohyoidei, sternohyoidei nebst sternothyreoidei und thyreohyoidei stark nach vorn gezogen. *Schlunderweiterung.* Zur Unterstützung wird der Unterkiefer horizontal nach vorn bewegt; hierdurch tritt Luft vom Schlunde abwärts bis zum oberen Oesophagusabschnitte. Zugleich wirkt das Hervorstrecken und die Neigung des Kopfes für die Erweiterung des Schlundes günstig. Erfolgt nunmehr plötzlicher Druck der Bauchpresse, unterstützt von der Eigenbewegung des Magens, so ergießt sich der Mageninhalt zunächst in den Oesophagus, wo er eine Zeitlang verbleiben kann, endlich gelangt er unter Exspiration bei geschlossener Glottis nach außen. — Bei anhaltendem Erbrechen kommt es sogar zu einer Antiperistaltik des Duodenums, durch die Galle in den Magen eintritt, die sich den erbrochenen Massen beimischt.

Das Centrum — für die Brechbewegungen liegt in der Medulla oblongata; es hat Beziehungen zum Atmungscentrum, was schon die Erfahrung zeigt, daß Übelkeitsanwandlungen durch schnelle und tiefe Atemzüge überwunden werden können. *Innervation der Brechbewegung.* Ebenso kann man durch ausgiebige künstliche Atmung bei Tieren die Brechbewegungen verhindern. Andrerseits lassen eingegebene Brechmittel das Eintreten der Apnoe nicht zu.

Der Brechakt kann angeregt werden durch (chemische oder mechanische) Reizung der centripetal leitenden Schleimhautnerven des Gaumens, Rachens, der Zungenwurzel und des Magens, weiterhin durch Reizung des Uterus (Schwangerschaft), der Därme (Unterleibsentzündung), auch des Harnapparates, ferner durch direkte Reizung des Brechcentrums. Durch widrige Vorstellungen erweckte Brechbewegungen scheinen durch Reizübertragung vom Großhirn auf das Brechcentrum ausgelöst zu werden. Auch bei Erkrankungen des Gehirns sind Brechbewegungen sehr häufig. — Elektrische Reizung der Magenvagi ruft Erbrechen hervor (bei der Katze, nicht beim Kaninchen und bei der Taube, *Miller*[146]).

Dem Brechakte ähnlich ist der Ruminationsprozeß der Wiederkäuer (*Luchsinger*[147], *Foà*[148], *Aggazzotti*[149]). *Rumination.* — Auch bei Menschen hat man krankhaftes ruminationsartiges Aufstoßen der Speisen beobachtet (*Müller*[150]).

Die **Brechmittel**[151] wirken: — 1. Direkt auf das Brechcentrum (z. B. Apomorphin). *Wirkung der Brechmittel.* Das centrale Erbrechen hört auf nach Zerstörung der Vierhügel oder Durchschneidung der Vorderstränge des Rückenmarkes oder Ausrottung aller spinalen Sympathicusfäden, die zum Magen treten. — 2. Andere Brechmittel wirken vom Magen (oder Darm) aus reflektorisch auf das Brechcentrum (Cuprum sulfuricum, Tartarus stibiatus); die centripetale Bahn zum Centrum verläuft hierbei durch den Vagus. — 3. Es kann kombinierte Wirkung von 1. und 2. vorhanden sein.

106. Darmbewegungen.[107] Innervation der Darmbewegungen.

Methode. — Zur Beobachtung der Darmbewegungen bei Tieren wird die Bauchhöhle zur Vermeidung des Luftzutrittes unter blutwarmer 0,9%iger Kochsalzlösung eröffnet (*van Bram-Houckgeest*[152]), — oder man beobachtet durch die rasierten unverletzten Bauchdecken hindurch (*Pal*[153]). *Methode der Untersuchung.* *Katsch* u. *Borchers*[154] ließen ein Zelluloidfenster in die

Bauchdecken eines Kaninchens einheilen und beobachteten durch dieses die Bewegungen des Magens und Darms. — *Cannon*[155] untersuchte die Darmbewegungen mit Röntgenstrahlen, der Darminhalt wurde durch Bismutum subnitricum für die Röntgenstrahlen undurchsichtig gemacht (vgl. S. 242). — Man kann auch den Darm aus dem Tiere herausnehmen und in sauerstoffgesättigter *Ringer*scher Lösung von Körpertemperatur die Bewegungen beobachten (*Magnus*[156]).

Am Darm kommen zwei Arten von Bewegungen vor: die sogenannten Pendelbewegungen und die peristaltischen Bewegungen.

Pendelbewegungen.

Die Pendelbewegungen oder Mischbewegungen („rhythmic segmentations", *Cannon*[155]) bestehen in einem rhythmischen Hin- und Herbewegen des Darminhalts in einer Darmschlinge ohne Weiterbeförderung desselben. Sie bewirken dadurch eine sehr innige Vermischung des Darminhalts und bringen ihn immer aufs neue mit anderen Stellen der Schleimhaut in Berührung.

Die Pendelbewegungen sind in ihrem Rhythmus und ihrer Geschwindigkeit von der Temperatur abhängig; bei Körpertemperatur erfolgen 10—12 Pendelbewegungen in der Minute, jede in einer Dauer von 5—6 Sekunden (*Magnus*[156]).

Peristaltische Bewegungen.

Die peristaltischen Bewegungen treten auf, wenn ein Reiz (hauptsächlich mechanischer Art durch Berührung der Darmschleimhaut; doch sind auch mechanische, chemische, elektrische Reizungen der Außenfläche des Darms wirksam) den Darm trifft. Es kommt dann in den vom Reiz aus magenwärts gelegenen Teilen des Darms zu einer Contraction, in den afterwärts gelegenen dagegen zu einer Erschlaffung (*Bayliss* u. *Starling*[157]); auf diese Weise wird der Darminhalt verschoben und kann nun von einer weiter unten gelegenen Stelle denselben Vorgang erneut auslösen.

Pendelbewegungen und Peristaltik kommen am Dünn- und Dickdarm vor. Am Cöcum und obersten Teil des Kolons gesellt sich zu der normalen Peristaltik noch eine Antiperistaltik, die den Inhalt zunächst nicht weiter vorrücken läßt, sondern immer wieder zurückbewegt bis zum Anfang des Dickdarms zu erneuter Durcharbeitung (*Cannon*[155]). Nach einer gewissen Zeit wird dann die Antiperistaltik durch eine in normaler Richtung verlaufende peristaltische Welle abgelöst, die den Inhalt nach unten befördert.

Abschluß des Dickdarms vom Dünndarm.

Die zwischen Dünn- und Dickdarm gelegene Valvula Bauhini und der die Dünndarmmündung ringförmig umgebende Sphincter ileocolicus schließen unter normalen Verhältnissen den Dickdarm vom Dünndarm vollständig ab (vgl. *Hertz*[158]), so daß einmal in das Kolon beförderte Massen nicht wieder in den Dünndarm zurückgelangen können. Unter besonderen Verhältnissen kann aber gleichwohl die Valvula Bauhini aufwärts passiert werden (s. unten).

Der Sphincter ileo-colicus wird nach *Elliott*[159] vom Splanchnicus innerviert; nach Durchschneidung des Splanchnicus oder Zerstörung des Rückenmarks wird er dauernd gelähmt, so daß Dünn- und Dickdarm mit einander kommunizieren; eine anhaltende Schädigung der Verdauung scheint dadurch nicht hervorgerufen zu werden.

Antiperistaltische Bewegungen.

Daß eine Antiperistaltik im ganzen Darme vorkommen kann, hat man früher aus dem Auftreten des Koterbrechens bei Menschen mit Darmverschluß geschlossen. Der kotige Geruch der erbrochenen Massen kann jedoch auch herrühren von dem anhaltenden Verweilen der Massen im Duodenum, von wo aus, wie das allbekannte gallige Erbrechen zeigt, Ingesta in den Magen zurücktreten können. Versuche, in denen Dünndarmschlingen aus dem Darm getrennt und dann in umgekehrter Richtung wieder eingenäht wurden („Gegenschaltung"), ergaben, daß eine antiperistaltische Arbeit des Darms, bei der er seine motorische Funktion umkehrt, nicht eintritt (*Prutz* u. *Ellinger*[160]).

Partikeln, mit Kochsalzlösung getränkt in den After gebracht, werden aufwärts bewegt, zum Teil bis in den Magen (durch Vermittlung nervöser Anregung vielleicht auf die

Muscularis mucosae) (*Grützner*[161]). Nach *Hemmeter*[162] wandern hierbei die Partikeln nur an der Wand des Darms aufwärts, während gleichzeitig der centrale Darminhalt abwärts bewegt wird.

Innervation der Darmbewegungen.

Innervation der Darmbewegungen (*L. R. Müller*[163]). — Die Innervation der Darmbewegungen geht von zwei Stellen aus: einmal liegt in der Darmwand selbst ein automatisches Bewegungscentrum, der Plexus myentericus (*Auerbach* 1862), andrerseits ist der Darm durch periphere Nerven des autonomen Systems (fördernde und hemmende) mit dem Centralnervensystem verbunden.

Das automatische Bewegungscentrum des Darms.

Das automatische Bewegungscentrum des Darms.

Anatomisches. Zwischen der äußeren longitudinalen und inneren circulären Muskelschicht des Darms liegt der Plexus myentericus (*Auerbach*), ein aus zahlreichen Nervenzellen und Nervenfasern bestehendes Maschenwerk. Von den Nervenzellen dieses Plexus verlaufen Nervenfasern direkt zu der Muskulatur. Ein zweiter Nervenplexus liegt in der Submucosa: Plexus submucosus (*Meissner*) unmittelbar auf der Muscularis submucosae. Verbindungen vom Plexus submucosus zur Darmschleimhaut konnten nicht nachgewiesen werden; Verbindungen zwischen dem Plexus submucosus und myentericus sind sehr wahrscheinlich vorhanden. Die Ausläufer der peripheren Darmnerven enden an den Ganglienzellen des Plexus myentericus. (Vgl. *L. R. Müller*[163].)

Bewegungen des ausgeschnittenen Darms.

Ein aus dem Körper eines Säugetieres ausgeschnittenes Stück Dünndarm zeigt in *Ringer*scher oder *Tyrode*scher Lösung (§ 38) bei Durchleiten von Sauerstoff durch die Flüssigkeit lebhafte spontane Bewegungen, und zwar sowohl Pendelbewegungen, als auch lokale Reflexe: auf einen Reiz Contraction oberhalb der Reizstelle, Hemmung unterhalb der Reizstelle, die Grundlage der peristaltischen Bewegung (*Magnus*[156]). Die spontanen Bewegungen dauern unverändert fort nach Entfernung der Schleimhaut, der Submucosa und des *Meissner*schen Plexus; wird dagegen die Muskelschicht an der Grenze von Längs- und Ringmuskulatur getrennt, wobei der *Auerbach*sche Plexus im Zusammenhang mit der Längsmuskulatur bleibt, aber ganz von der Ringmuskulatur getrennt wird, so behält die Längsmuskulatur ihre normalen rhythmischen Contractionen bei, während die Ringmuskulatur unfähig zu spontanen Bewegungen (bei erhaltener Erregbarkeit) ist. Daraus folgt, daß die automatischen Bewegungen der Darmmuskulatur von den Centren des *Auerbach*schen Plexus abhängen (*Magnus*[156]).

Leitung der Erregung.

Für die Leitung der Erregung ist dagegen nach *Magnus*[156] weder der *Auerbach*sche noch der *Meissner*sche Plexus notwendig; sie erfolgt durch die Muskelschicht selbst; dabei bleibt es unentschieden, ob die Leitung durch das in der Muskulatur gelegene Nervennetz oder von Muskelzelle zu Muskelzelle stattfindet. *Magnus*[156] hat weiter gezeigt, daß auch das Auftreten einer refraktären Periode mit den sich aus ihr ergebenden Eigentümlichkeiten (vgl. S. 127) beim Darme an die Centren des *Auerbach*schen Plexus gebunden ist.

Foetaler Darm.

An dem foetalen Darme des Meerschweinchens treten am 26.—27. Tage der Entwicklung, beim Menschen in der 7. Woche, gleichzeitig mit den Längsmuskelschichten die ersten nervösen Elemente auf, gleichzeitig bekommt der Darm die Fähigkeit, sich peristaltisch zu contrahieren. Vor diesem Zeitpunkt besitzt der Darm nur eine Ringmuskelschicht ohne nervöse Elemente; er zeigt dabei keine Peristaltik, wohl aber auf mechanischen und elektrischen Reiz lokale Contraction. Die automatischen Bewegungen des foetalen Darms sind also neurogenen Ursprungs (*Yanase*[164]).

Zusammensetzung der Nährlösung.

Die Bewegungen des überlebenden Darms werden durch einen Zusatz von 1‰ Traubenzucker außerordentlich verstärkt; ist die Bewegung des Darms in *Tyrode*-Lösung schon fast erloschen, so wird sie durch Traubenzuckerzusatz zur Nährflüssigkeit sogleich wieder stark angeregt und kann nunmehr noch Stunden lang anhalten. Dabei findet ein Verbrauch von Traubenzucker durch den Darm statt. Ebenso wie Traubenzucker verhält sich Mannose und Galaktose in höherer Concentration, dagegen ist Fruktose unwirksam, sie wird auch nicht von dem Darm verbraucht. Disaccharide sind ebenfalls unwirksam, wie auch eine große Reihe anderer organischer Stoffe. Bemerkenswert ist, daß die Brenztraubensäure ebenfalls eine stark anregende Wirkung besitzt (*Neukirch* u. *Rona*[165]). Über die Be-

deutung des osmotischen Drucks der Nährflüssigkeit für die Darmbewegungen vgl *Gayda*.[166] — *Zuelzer*, *Marxer* u. *Dohrn*[167] extrahierten aus der Magenschleimhaut auf der Höhe der Verdauung, aber auch aus Milz einen Stoff, der die Peristaltik bei Injektion in die Vene stark erregt: Peristaltikhormon, Hormonal (vgl. *Dittler* u. *Mohr*[168]). *Weiland*[169] gewann durch Extraktion mit *Tyrode*scher Lösung oder destilliertem Wasser aus Magen, Dünn- oder Dickdarm eine Substanz, die auf den überlebenden Darm stark erregend wirkt.

Plexus submucosus. Der Plexus submucosus (*Meissner*) enthält ein Reflexcentrum für die Muscularis mucosae: bei Berührung der Darmschleimhaut mit einem spitzen Gegenstande (Knochensplitter, Nadel) weicht die berührte Stelle zurück, die benachbarten contrahieren sich: so wird der Gegenstand an seinem spitzen Ende festgehalten und durch die Peristaltik weiterhin mit dem andern, stumpfen Ende nach vorn fortbewegt (*Exner*[170]).

Periphere Darmnerven.

Die peripheren Darmnerven.

Anatomisches. Die peripheren Darmnerven stammen aus dem autonomen Nervensystem (vgl. § 270), und zwar verläuft vom Sympathicus im engeren Sinne der N. splanchnicus major und minor, vom parasympathischen bulbären System der N. vagus zum Darm. Der N. splanchnicus major stammt aus den Rami communicantes des 6.—9., der N. splanchnicus minor aus denen des 10.—12. Dorsalnerven; die Fasern verlaufen als präganglionäre Fasern ohne Unterbrechung durch den Grenzstrang des Sympathicus und enden erst an den Ganglienzellen des Gangl. coeliacum und Gangl. mesent. super., zum Teil an noch weiter peripherwärts gelegenen Ganglienzellen. Von hier aus verlaufen dann die postganglionären Fasern als Nn. mesenterici zum Darm. Die in den Verlauf der Vagusfasern eingeschalteten Ganglienzellen liegen durchweg in den innervierten Gebieten selbst.

Wirkung des N. vagus. Der N. vagus vermehrt bei seiner Reizung die Bewegungen des Verdauungstraktus, hauptsächlich im Magen und oberen Teil des Dünndarms, und zwar durch eine direkte Einwirkung auf den Darm, nicht nur dadurch, daß er Contractionen des Magens hervorruft, die ihrerseits als rein mechanische Impulse den Darm zur Bewegung anreizen (*Bayliss* u. *Starling*[157], *Klee*[171]). Ob die Vagi auch einige bewegungshemmende Fasern enthalten (*Page May*[172]), ist zweifelhaft.

Wirkung des N. splanchnicus als Hemmungsnerv, Der N. splanchnicus ist: — 1. Hemmungsnerv der Darmbewegungen (*Pflüger*[173], *Klee*[174]). Einige Autoren haben unter besonderen Versuchsbedingungen bei Reizung des Splanchnicus auch motorische Wirkungen beobachtet; nach *Bayliss* u. *Starling*[157] handelt es sich dabei jedoch um Versuchsfehler: die Splanchnici sind nach ihnen reine Hemmungsnerven für beide Muskellagen des Darms. Reflektorisch bewirkt Reizung jedes sensiblen Nerven Hemmung der Darmbewegungen, der Reflex verläuft dabei durch den Splanchnicus, da er nach beiderseitiger Durchschneidung des Splanchnicus ausbleibt (*Hotz*[175]). — 2. Der *als Vasomotor,* N. splanchnicus ist außerdem der vasomotorische Nerv aller Darmarterien und -venen, mit Einschluß der Pfortader, beherrscht somit das größte Gefäßgebiet des Körpers. Seine Reizung verengt, seine Durchschneidung erweitert alle muskelhaltigen Gefäße des Darms. Im letzteren Falle findet eine enorme Blutansammlung in denselben statt, so daß Anämie der übrigen Körperteile eintritt, wodurch selbst der Tod durch Blutleere der Medulla oblongata bewirkt werden kann. — 3. Der N. splanch- *als Gefühlsnerv.* nicus ist endlich sensibler Nerv des Darmes (*Neumann*[176]; vgl. über die Sensibilität der Baucheingeweide § 339).

Einfluß des Gehirns. Reizung der Hirnrinde am Gyrus sigmoideus (Hund) sowie außen und hinter demselben wirkt auf die Darmbewegungen durch die Vagi anregend, ebenso wirkt Reizung der Sehhügel. Hemmende Fasern verlaufen von diesen beiden Stellen aus durch das Rückenmark, das sie etwa von der Mitte des Dorsalmarkes verlassen (*Bechterew* u. *Mislawski*[177]).

Einfluß des Gasgehaltes des Blutes. Von großem Einfluß auf die Bewegungen des Darms ist der Gasgehalt des Blutes (vgl. *S. Mayer*[178]); doch ist nicht bekannt, wie die Wirkungen im einzelnen zustande kommen, ob durch Beeinflussung der im Darme selbst gelegenen centralen Apparate oder durch Vermittelung des centralen Nervensystems, inwieweit Einflüsse auf die hemmenden oder die fördernden Einrichtungen dabei eine Rolle spielen. Während des intrauterinen

Lebens verharrt der Darm im Ruhezustand infolge des großen Reichtums des foetalen Blutes an O: Aperistaltik (der Apnoe vergleichbar). Behinderung des Blutlaufes in den Gefäßen des Darms bewirkt infolge des Mangels an O und des Überschusses von CO_2 lebhafte Darmbewegungen: Dysperistaltik. — Auch die konstante stärkere Peristaltik bei eintretendem Tode beruht auf Kreislaufsstörungen und damit auf verändertem Gasgehalte des Blutes im Darme. Ähnlich ist es mit der verstärkten Darmbewegung bei gewissen psychischen Erregungen, z. B. Angst. Hier setzt sich die Erregung des Gehirnes durch die Medulla oblongata (Centrum der vasomotorischen Nerven) bis zu den Darmnerven fort und bewirkt Kreislaufsstörungen im Darme (gleichzeitig mit Erblassen des Gesichts). *Salvioli*[179] ließ ausgeschnittene Darmstücke durch in die Gefäße eingesetzte Kanülen künstlich durchbluten. Hierbei bewirkte O-reiches Blut Darmruhe; Unterbrechung des Blutstromes erzeugte Contractionen des Darms. — Die durch Einleiten von CO_2 in das Darminnere erzeugte Dysperistaltik konnte *Bokai*[180] auch durch Einlassen von O in die Darmhöhle aufheben.

Alle anhaltenden stärkeren Reize bringen den dysperistaltisch bewegten Darm durch Überreizung wieder zur Ruhe: Darmerschöpfung oder Darmparese, aus der sich schließlich die Darmlähmung oder Darmparalyse entwickelt (beim Menschen nach Entzündungen oder Insulten, Einklemmungen u. dgl.). Hierbei wird dann der Darm stark aufgetrieben, da die gelähmte Muscularis den durch die Wärme ausgedehnten Gasen keinen Widerstand mehr bieten kann (Meteorismus).

Einfluß der auf die Darmbewegung wirkenden Mittel.

Die auf den Darm wirkenden Mittel[151] sind: — 1. solche, die die Erregbarkeit des Vagus herabsetzen, also die Peristaltik vermindern, selbst bis zum Darmstillstand: Atropin; — 2. solche, die die Hemmungsnerven der Peristaltik reizen (und in starken Dosen lähmen): Opium, Morphium; 1 und 2 wirken verstopfend; — 3. solche, die den Bewegungsapparat reizen: Nicotin bis zum Darmkrampfe, Muscarin, Koffein und manche Laxantien, die also abführend wirken. Die durch Muscarin erzeugte Bewegung kann durch Atropin wieder beruhigt werden. Da bei der schleunigen Bewegung der Darmcontenta die Flüssigkeit aus denselben nur wenig resorbiert werden kann, so sind die häufig erfolgenden Entleerungen zugleich flüssig; — 4. solche, die den Darm direkt reizen, wie Koloquinten und Crotonöl. — 5. Gewisse abführende Salze: Natriumsulfat, Magnesiumsulfat u. a. wirken dadurch verflüssigend auf den Darminhalt, daß sie das Wasser des Darminhaltes zu ihrer Lösung im Darme festhalten; werden sie daher einem Tiere in die Blutgefäße injiziert, so entsteht sogar Verstopfung. — 6. Das Kalomel (Quecksilberchlorür) beschränkt die Resorptionstätigkeit der Darmwandungen und ebenso die Fäulniszersetzungen im Darme. Daher sind die Stuhlentleerungen dünn, wenig riechend und wegen Beimengung von unzersetztem Biliverdin grünlich gefärbt.

107. Entleerung des Kotes (Excretio faecum).

Die Bewegungsvorgänge im untersten Abschnitt des Verdauungskanals nehmen gegenüber den Bewegungen des Magens und des übrigen Darms eine Sonderstellung ein, insofern hier in den Ablauf der Bewegungen der Wille einzugreifen vermag, ähnlich wie dies auch im Anfang des Verdauungskanales bei der Schluckbewegung der Fall ist.

Vorrücken des Darminhaltes.

Ruhezustand des Mastdarmes.

Die Darmcontenta verweilen 3—5 Stunden im Dünn-, dann weitere 12 Stunden im Dickdarm; hier werden sie eingedickt und im unteren Abschnitte desselben geformt. Während der normalen Zwischenpause der Kotentleerungen scheinen die Fäces nur bis zum unteren Ende des S romanum abwärts zu rücken, von hier bis zum After pflegt der Mastdarm meist kotleer zu sein. Es scheinen die stärkeren circulären Fasern der Muscularis (denen *Nélaton* den Namen eines Sphincter ani tertius gegeben hat) durch ihre Zusammenziehung das weitere Vordringen der Kotmassen hier anzuhalten.

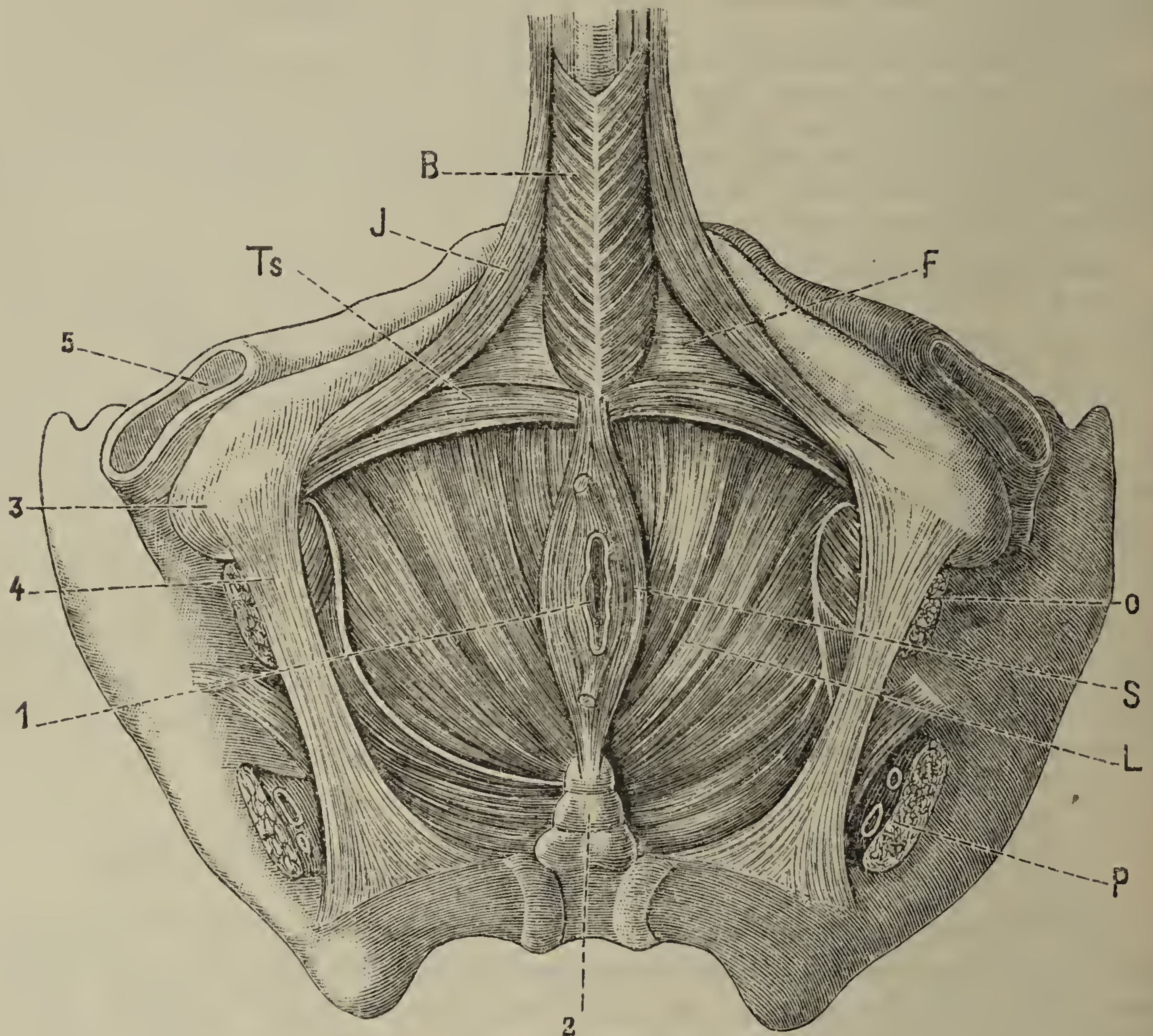
Gefühl des Stuhldranges.

Solange die Kotmassen oberhalb des Mastdarms liegen, bringen sie keine bewußte Gefühlserregung zustande, erst ihr Niedergehen in den Mastdarm erzeugt die Empfindung des Stuhldranges. Wird dem Stuhldrange nicht Folge geleistet, so kann das Gefühl desselben wieder eine Zeitlang verschwinden; es wird also nicht durch das Vorhandensein von Kotmassen im Rectum ausgelöst, sondern durch den

Übertritt des Kotes in das Rectum. Wenn nach einiger Zeit weitere Kotmassen in das Rectum übertreten, so stellt sich aufs neue Stuhldrang ein.

Schluß des Afters. Der Schluß des Rectums wird durch zwei Sphincteren bewirkt: Sphincter ani internus, der aus glatten Muskelfasern, und Sphincter ani externus, der aus quergestreiften Fasern besteht. Beide Muskeln befinden sich in einer dauernden tonischen Contraction, die entweder vermehrt oder gehemmt werden kann. Ein nervöses Centralorgan für die Bewegungen dieser Muskeln liegt in ihnen selbst, daher kann der

Fig. 72.



Der Damm und seine Muskeln.

1 Anus, — *2* Steißbein, — *3* Sitzhöcker — *4* Lig. tuberoso-sacrum, — *5* Hüftbeinpfanne, — *B* M. bulbo-cavernosus, — *Ts* M. transversus perinei superficialis, — *F* Fascie des M. perinei transversus profundus, — *J* M. ischio-cavernosus, — *O* M. obturator internus, — *S* M. sphincter ani externus, — *L* M. levator ani, — *P* M. piriformis.

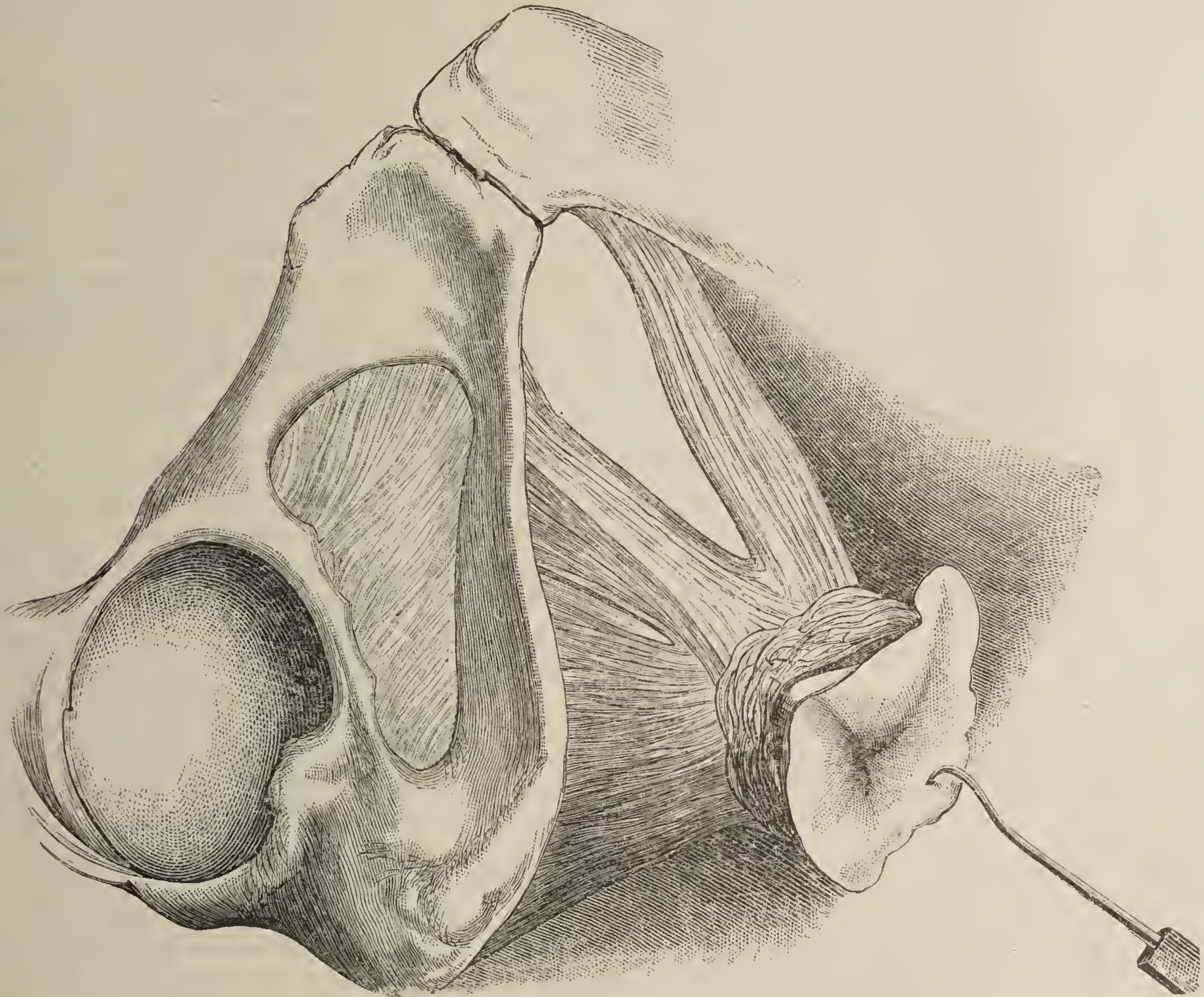
Tonus derselben nach Zerstörung des Rückenmarks und auch der sympathischen Ganglien nach anfänglichem Verschwinden sich wieder herstellen (*Goltz* u. *Ewald* [181], *v. Frankl-Hochwart* u. *Fröhlich* [182], *L. R. Müller* [183]). Normalerweise stehen jedoch die beiden Sphincteren in Abhängigkeit von übergeordneten Centren im Rückenmark und im Großhirn.

Innervation des Afterschlusses. Das Centrum im Rückenmark (*Budge*s Centrum ano-spinale) ist durch zwei Bahnen des autonomen Systems (§ 270) mit den Muskeln verbunden (Hund, Katze, Kaninchen): Fasern, die, aus dem 2.—4. Lumbalnerven entspringend (sympathisches System im engeren Sinne), durch das Gangl. mesentericum inferius und den N. hypogastricus verlaufen, und Fasern aus dem 2. und 3. Sakralnerven (parasympathisches System) durch

den N. erigens s. pelvicus. Von beiden Bahnen kann Contraction und Erschlaffung der Sphincteren erzielt werden.

Das Centrum in der Hirnrinde liegt beim Hunde an der äußeren Seite des Gehirns, etwas nach hinten vom Sulcus cruciatus, etwa 1 *cm* unterhalb der Mantelkante (*v. Bechterew*[184], *Merzbacher*[185], *v. Frankl-Hochwart* u. *Fröhlich*[186]); beim anthropoiden Affen oben im Gebiet der vorderen Centralwindung in der Nähe der Centren für die Beinmuskulatur, beim niederen Affen an der medialen Seite des Lobulus paracentralis. Auch vom Gehirn aus kann sowohl Contraction wie Erschlaffung der Sphincteren bewirkt werden.

Fig. 73.



Musculi levator ani et sphincter ani externus.

Tritt die Kotsäule in das Rectum, so bewirkt die mechanische Reizung der Mastdarmschleimhaut eine peristaltische Bewegung der Mastdarmmuskulatur. Zugleich aber erfolgt durch Erregung der sensiblen Mastdarmnerven unter Vermittelung des Centrums im Rückenmark reflektorisch eine Contraction der Sphincteren. Diese Contraction kann willkürlich vom Großhirn aus unterstützt werden; die willkürliche Contraction des Sphincters scheint zugleich hemmend auf die Peristaltik zu wirken, so daß diese zum Stillstand kommen und die Kotentleerung unterbleiben kann. Doch vermag der Schluß bei stärkerem Andrange nur bis zu einem bestimmten Grade anzuhalten; endlich überwiegt auch dem stärksten Willensimpulse gegenüber die energische Peristaltik. *Willkürlicher Afterverschluß.*

Bei Hunden, denen *Landois* die hinteren Wurzeln der unteren Lumbal- und der Sakralnerven sämtlich durchschnitt, sah er, als sie sonst wieder hergestellt waren, den After offen stehen; nicht selten ragte längere Zeit eine Kotmasse zur Hälfte hervor. Da solchen Tieren die Sensibilität im Rectum und After fehlte, so konnten sich weder

reflektorisch die Sphincteren zusammenziehen, noch auch erfolgte, durch das Gefühl veranlaßt, eine willkürliche Afterschließung, die doch sonst zweifellos möglich gewesen wäre (vgl. *Merzbacher* [185]).

Hemmung des Sphincterenreflexes. Sollen die Fäces willkürlich entleert werden, so muß vom Großhirn aus die Contraction der Sphincteren gehemmt werden. Während der Innervation dieses Hemmungsapparates verläuft die Kotsäule durch den After, ohne reflektorisch den Schluß desselben zu bewirken.

Anregung der Peristaltik. Die die Defäkation einleitende stärkere Peristaltik kann befördert und im gewissen Grade erregt werden teils durch Pressen, teils durch willkürliche, kurze Bewegungen des Sphincter externus und des Levator ani, wodurch eine mechanische Anregung des Plexus myentericus (§ 106) des unteren Dickdarms bewirkt wird, die nun den Dickdarm zu lebhafterer peristaltischer Bewegung veranlaßt. *Unterstützende Wirkung der Bauchpresse.* Die Ausstoßung der Kotmassen wird befördert durch die willkürlich tätige „Bauchpresse", zumal bei inspiratorischem Zwerchfellstand. Die Weichteile des Beckengrundes werden bei starkem Stuhldrang konisch abwärts gedrängt, wobei sich mitunter die zugleich venös-blutreicher werdende Afterschleimhaut hervorfaltet. Durch *Wirkung des Levator ani.* den Levator ani (Fig. 72 und 73) wird willkürlich nunmehr der Boden der Weichteile der Beckenhöhle gehoben und so der After im Emporziehen über die niedergehende Kotsäule emporgestreift. Dadurch wird zugleich eine ausweitende Erschlaffung der Weichteile am Beckengrunde, namentlich der Fascia pelvis verhindert.

Literatur (§ 97—107).

1. Zusammenfassende Darstellung: *A. Noll:* E. P. 4, 1905, 84. *R. Metzner* in W. Nagels Handbuch d. Physiologie. Braunschweig 1907. **2**, 899. — 2. *E. Müller:* A. m. A. **45**, 1895, 463. A. A. 1896, 305. Zeitschr. f. wiss. Zoologie. **64**, 1898, 624. — 3. *J. N. Langley:* J. o. P. **2**, 1879, 261. — 4. *R. Heidenhain* in L. Hermanns Handbuch der Physiologie. Leipzig 1883. **5**, 1. — 5. *V. v. Ebner:* A. m. A. **8**, 1872, 481. — 6. *R. Krause:* A. m. A. **45**, 1895, 93. **49**, 1897, 707. **59**, 1902, 407. — 7. *P. Stöhr:* Festschrift f. A. v. Kölliker 1887, 421. A. m. A. **47**, 1896, 447. — 8. *C. Ludwig* u. *C. Rahn:* Z. r. M. N. F. **1**, 1851, 255 u. 285. — 9. *Eckhard:* Beitr. z. Anat. u. Physiol. Gießen. **2**, 1860, 81 u. 207. Z. r. M. **29**, 1867, 74. — 10. *Cl. Bernard:* C. r. **46**, 1858, 159. **47**, 1858, 245, 393. G. m. 1858, 428. — 11. *J. Barcroft:* J. o. P. **25**, 1900, 265 u. 479. **27**, 1901, 31. E. P. **7**, 1908, 731. — 12. *L. Asher* u. *A. G. Barbèra:* Z. B. **36**, 1898, 154. — 13. *R. Heidenhain:* P. A. **17**, 1878, 1. — 14. *J. N. Langley* u. *H. M. Fletcher:* Phil. Transact. of the Royal Soc. of London **180 B**, 1889, 109. — 15. *L. Asher* u. *W. D. Cutter:* Z. B. **40**, 1900, 535. — 16. *J. Czermak:* S. W. A. **39**, 1860, 529. — 17. *G. Gianuzzi:* L. B. **17**, 1865, 68. — 18. *R. Heidenhain:* P. A. **5**, 1872, 309. — 19. *J. Barcroft* u. *F. Müller:* J. o. P. **44**, 1912, 259. — 20. *C. Ludwig:* Z. r. M. N. F. **1**, 1851, 271. — 21. *C. Ludwig* u. *A. Spiess:* S. W. A. **25**, 1857, 584. *C. Ludwig:* W. m. W. **10**, 1860, 433. — 22. *R. Burton-Opitz:* P. A. **97**, 1903, 309. — 23. *Cl. Bernard:* Journ. de l'anat. et physiol. **1**, 1864, 507. — 24. *J. N. Langley:* J. o. P. **6**, 1885, 71. — 25. *Mathews:* A. J. P. **4**, 1901, 483. — 26. *R. Heidenhain:* P. A. **17**, 1878, 28. — 27. *J. R. Bradford:* J. o. P. **9**, 1888, 309. — 28. *G. Marinescu:* A. P. 1891, 357. — 29. *M. Oehl:* C. r. **59**, 1864, 336. — 30. *Th. Aschenbrandt:* P. A. **25**, 1881, 101. — 31. *P. Grützner:* P. A. **7**, 1873, 522. — 32. *O. Kohnstamm:* Verh. d. 20. Kongr. für innere Medizin 1902, 361. An. An. **21**, 1902, 362. Arch. f. Psych. 1903. Neurolog. Centralbl. 1903. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 1907. — 33. *K. Yagita* u. *S. Hayama:* Neurol. Centralbl. 1909, Nr. 14. *K. Yagita:* An. An. **35**, 1909, 70. — 34. *F. R. Miller:* Quart. journ. of Physiol. **6**, 1914, 57. — 35. *J. Pawlow:* P. A. **16**, 1878, 272. — 36. *J. P. Pawlow:* E. P. **3**, 1, 1904, 177. **11**, 1911, 357 u. 372. — 37. *Lépine:* G. m. 1875, 332. — 38. *W. v. Bechterew:* A. P. 1902, 264. — 39. *C. G. Mitscherlich:* Rusts Mag. f. d. ges. Heilk. **38**, 1832, 491. Annal. d. Physik u. Chemie (Poggendorff) **27**, 1833, 320. — 40. *J. P. Pawlow:* Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Übersetzt von A. Walther. Wiesbaden 1898. — 41. *L. Popielski:* P. A. **127**, 1909, 443. — 42. *A. Scheunert* u. *A. Gottschalk:* C. P. **23**, 1909, 249. *A. Gottschalk:* In.-Diss. Zürich 1910. — 43. *G. Lunze:* In.-Diss. Dresden 1915. — 44. *E. v. Zebrowski:* P. A. **110**, 1905, 105. — 45. *Brunacci:* Arch. di Fisiol. **8**, 1911. — 46. *H. Dieminger:* In.-Diss. Würzburg 1898. — 47. *I. Munk:* C. P. **16**, 1902, 33. — 48. *Fleckseder:* Z. f. Heilk. Abt. f. innere Medic. **27**, 1906, 231. — 49. *Foà:* C. r. soc. biol. **58**, 1905, 865. **59**, 1905, 53 u. 185. — 50. *P. Nolf:* Bull. Classe Sciences Acad. roy.

Belgique 1900, 960. Referat in M. J. **31**, 1901, 494. — 51. *G. Jappelli:* Z. B. **48**, 1906, 398. **51**, 1908, 42. — 52. *F. Tuczek:* Z. B. **12**, 1876, 534. — 53. *G. Küss:* Journ. de l'An. **35**, 1899, 246. Referat in C. P. **13**, 1900, 91. — 54. *A. Scheunert* u. *G. Illing:* C. P. **19**, 1906, 853. — 55. *F. Laquer:* Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie. **11**, 1912, 79. **18**, 1915, 169. — 56. *C. Hagen:* P. A. **115**, 1906, 280. — 57. *W. D. Miller:* Die Mikroorganismen der Mundhöhle. 2. Aufl. Leipzig 1892. — 58. *F. Krüger:* Z. B. 37, 1899, 6. — 59. *J. A. Grober:* D. A. k. M. **69**, 1901, 243. — 60. *A. Mayer:* D. A. k. M. 79, 1904, 209. — 61. *L. Solera:* Referat in M. J. **7**, 1878, 256. **8**, 1879, 235. — 62. *Fleischer:* V. 2. C. M. 1883, 119. — 63. *C. v. Noorden* u. *J. Fischer:* B. k. W. **53**, 1916, 1076. — 64. *Boucheron:* C. r. **100**, 1885, 1308. C. r. soc. biol. **48**, 1896, 454. — 65. *A. Stocker:* In.-Diss. Zürich 1913. — 66. *C. F. Schönbein:* J. p. Ch. **86**, 1862, 151. — 67. *P. Gries:* B. d. ch. G. **11**, 1878, 624. — 68. *C. Wurster:* B. d. ch. G. **22**, 1889, 1901. — 69. *Ellenberger:* Archiv für wissensch. u. prakt. Tierheilkunde. **22**, 1896, 79. — 70. *E. Pflüger:* P. A. **1**, 1868, 686. — 71. *R. Külz:* Z. B. **23**, 1887, 321. — 72. *W. Biedermann:* Fermentforschung. **1**, 1916, 385 u. 474. — 73. *E. Külz* u. *J. Vogel:* Z. B. **31**, 1895, 108. — 74. *C. Hamburger:* P. A. **60**, 1895, 543. — 75. *J. Cohnheim:* V. A. **28**, 1863, 241. — 76. *v. Wittich:* P. A. **2**, 1869, 193. — 77. *E. Biernacki:* Z. B. **28**, 1891, 49. — 78. *Paschutin:* C. m. W. 1871, 273. — 79. *F. Kübel:* P. A. **76**, 1899, 276. — 80. *T. Maszewski:* Z. ph. Ch. **31**, 1900, 58. — 81. *F. Bielfeld:* Z. B. **41**, 1901, 360. — 82. *R. von den Velden:* Z. ph. Ch. **3**, 1879, 205. — 83. *Chittenden* u. *Griswold:* Amer. chemic. journ. **3**, 1882, 305. — 84. *J. N. Langley:* J. o. P. **3**, 1882, 246. **4**, 1883, 18. — 85. *Patten* u. *Stiles:* A. J. P. **17**, 1906, 26. — 86. *J. Wohlgemuth:* B. Z. **9**, 1908, 10. — 87. *O. Hammarsten:* Referat in M. J. **1**, 1873, 187. — 88. *Lang:* Z. e. P. u. T. 8, 1910, 279. — 89. *Schilling:* Jahrb. f. Kinderheilkunde. **58**, 1903, 518. — 90. *A. Stauber:* P. A. **114**, 1906, 619. — 91. *G. Sticker:* M. m. W. **43**, 1896, 561. — 92. *J. Mezger* u. *F. C. Donders:* P. A. **10**, 1875, 89 u. 91. — 93. *H. Cramer:* Volkmanns Samml. klin. Vortr. N. F. Nr. 263, 1900. — 94. *C. Aeby:* J. p. Ch. N. F. **5**, 1872, 308. **6**, 1873, 169. **7**, 1873, 37. **9**, 1874, 469. — 95. *S. Gabriel:* Z. ph. Ch. **18**, 1894, 281. — 96. *F. Hoppe-Seyler:* V. A. **24**, 1862, 13. — 97. *J. Steiner:* C. P. **15**, 1902, 585. — 98. *M. Scheier:* Fortschritte auf d. Gebiete d. Röntgenstrahlen **18**, 1910, 377. — 99. *Cannon* u. *Moser:* A. J. P. **1**, 1898, 435. — 100. *H. Kronecker* u. *F. Falk:* A. P. 1880, 296. — 101. *N. Wassielieff:* Z. B. **24**, 1888, 29. — 102. *R. H. Kahn:* A. P. 1903, Suppl., 386. 1906, 355 u. 362. — 103. *Mosso:* M. U. **11**, 1876, 331. — 104. *H. Kronecker* u. *S. Meltzer:* A. P. 1883, Suppl., 328. — 105. *J. Schreiber:* A. P. P. **46**, 1901, 414. **67**, 1912, 72. Über den Schluckmechanismus. Berlin 1904. — 106. *F. Kraus:* Z. e. P. u. T. **10**, 1912, 363. — 107. Zusammenfassende Darstellung: *E. H. Starling:* E. P. **1**, 2, 1902, 446. *R. Magnus:* E. P. **7**, 1908, 27. R. Tigerstedts Handbuch der physiol. Method. Leipzig 1908. **II**, 2, 99. *W. B. Cannon:* The mechanical factors of digestion. London u. New-York 1911. — 108. *Ducceschi:* A. i. B. **27**, 1897, 61. — 109. *A. Hirsch:* C. k. M. **13**, 1892, 993. **14**, 1893, 73, 377, 601. C. i. M. **22**, 1901, 33. — 110. *J. v. Mering:* V. 12. C. M. 1893, 471. Th. M. **7**, 1893, 201. — 111. *Moritz:* Z. B. **42**, 1901, 565. — 112. *E. Otto:* A. P. P. **52**, 1905, 370. — 113. *L. Tobler:* Z. ph. Ch. **45**, 1905, 185. — 114. *Moritz:* Z. B. **32**, 1895, 313. — 115. *Roux* u. *Balthasard:* C. r. soc. biol. 1897, 785. A. d. P. (5) **10**, 1898, 85. — 116. *W. B. Cannon:* A. J. P. **1**, 1898, 359. **12**, 1904, 387. **23**, 1909, 105. — 117. *F. Hofmeister* u. *E. Schütz:* A. P. P. **20**, 1886, 1. — 118. *F. Strecker:* A. A. 1905, 273. — 119. *J. v. Mikulicz:* Mitteil. aus d. Grenzgebiet. d. Mediz. u. Chirurgie. **12**, 1903, 569. — 120. *E. P. Cathcart:* J. o. P. **42**, 1911, 93. — 121. *G. Kelling:* Z. B. **44**, 1903, 161. — 122. *P. Schlippe:* D. A. k. M. **76**, 1903, 450. — 123. *A. Scheunert:* P. A. **114**, 1906, 64. **169**, 1917, 201. — 124. *Ellenberger:* P. A. **114**, 1906, 93. — 125. *P. Grützner:* P. A. **106**, 1905, 463. — 126. *K. Sick:* D. A. k. M. 88, 1906, 169. — 127. *O. Prym:* D. A. k. M. **90**, 1907, 310. — 128. *L. Tobler:* Erg. der inneren Med. u. Kinderheilk. **1**, 1908, 495. — 129. *Cohnheim:* M. m. W. 1907, 2581. Vgl. *A. Scheunert:* P. A. 144, 1912, 411 u. 569. — 130. *J. Müller:* Zeitschr. f. diätet. u. physik. Therapie 8, 1905, Heft 11. — 131. *F. Best* u. *O. Cohnheim:* Sitz.-Ber. d. Heidelberg. Akad. Math.-naturw. Kl. 1910, 23. Abh. — 132. *M. Haudek* u. *R. Stigler:* P. A. **133**, 1910, 145. — 133. *F. Best:* D. A. k. M. **104**, 1911, 94. — 134. *A. J. Carlson:* A. J. P. **31**, 1913, 151, 175, 212, 318. **32**, 1913, 245, 369, 389, 398. **33**, 1914, 95, 126. — 135. *E. Mangold:* P. A. **111**, 1906, 163. **138**, 1911, 1. **139**, 1911, 10. — 136. *Cannon:* A. J. P. **20**, 1908, 283. — 137. *W. Boldyreff:* E. P. **11**, 1911, 121. — 138. *Th. v. Openchowski:* C. P. **3**, 1889, 1. A. P. 1889, 549. — 139. *O. Cohnheim:* W. Nagels Handbuch d. Physiologie. Braunschweig 1907. **2**, 565. — 140. *M. Kirschner* u. *E. Mangold:* Mitteil. aus d. Grenzgebieten d. Medizin u. Chirurgie. **23**, 1911, 446. — 141. *G. Aldehoff* u. *J. v. Mering:* V. 17. C. M. 1899, 333. — 142. *P. Katschkowsky:* P. A. **84**, 1901, 6. — 143. *C. Lüderitz:* P. A. **49**, 1891, 158. — 144. *K. Glaessner:* P. A. **86**, 1901, 291. — 145. *O. Hesse:* P. A. **152**, 1913, 1. — 146. *F. R. Miller:* P. A. **143**, 1912, 1. — 147. *B. Luchsinger:* P. A. **34**, 1884, 295. — 148. *C. Foà:* P. A. **133**, 1910, 171. — 149. *A. Aggazzotti:* P. A. **133**, 1910, 201. — 150. *L. R. Müller:* M. m. W. **49**, 1902, 1293.

u. 1503. — 151. Zusammenfassende Darstellung: *R. Magnus:* E. P. 2, 2, 1903, 637. — 152. *van Braam-Houckgeest:* P. A. 6, 1872, 266. 8, 1874, 163. — 153. *Pal:* Arbeit. aus d. Inst. für allg. u. exper. Pathol. Wien 1890, 31. — 154. *G. Katsch* u. *E. Borchers:* Z. e. P. u. T. **12**, 1913, 225. — 155. *W. B. Cannon:* A. J. P. **6**, 1902, 251. **12**, 1904, 387. **30**, 1912, 114. — 156. *R. Magnus:* P. A. **102**, 1904, 123 u. 349. **103**, 1904, 515 u. 525. **108**, 1905, 1. **111**, 1906, 152. — 157. *W. M. Bayliss* u. *E. H. Starling:* J. o. P. **24**, 1899, 99. **26**, 1901, 125. — 158. *A. F. Hertz:* J. o. P. **47**, 1914, 54. — 159. *T. R. Elliott:* J. o. P. **31**, 1904, 157. — 160. *W. Prutz* u. *A. Ellinger:* Arch. f. klin. Chirurgie. **67**, 1902, 964. — 161. *P. Grützner:* P. A. **71**, 1898, 492. — 162. *Hemmeter:* A. V. 8, 1902, Heft 1 2. — 163. *L. R. Müller:* D. A. k. M. **105**, 1912, 1. — 164. *J. Yanase:* P. A. **117**, 1907, 345. **119**, 1907, 451. — 165. *P. Neukirch* u. *P. Rona:* P. A. **144**, 1912, 555. **146**, 1912, 371. **148**, 1912, 273. — 166. *T. Gayda:* P. A. **151**, 1913, 407. — 167. *G. Zuelzer, M. Dohrn* u. *A. Marxer:* B. k. W. **45**, 1908, 2065. — 168. *R. Dittler* u. *R. Mohr:* M. m. W. 1911, Nr. 46. Z. k. M. **75**, Heft 3/4. Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **25**, 1913, 902. — 169. *W. Weiland:* P. A. **147**, 1912, 171. — 170. *A. Exner:* P. A. **89**, 1902, 253. — 171. *Ph. Klee:* P. A. **145**, 1912, 557. — 172. *W. Page May:* J. o. P. **31**, 1904, 260. — 173. *E. Pflüger:* Über das Hemmungsnervensystem f. d. peristaltischen Bewegung. der Gedärme. Berlin 1857. — 174. *Ph. Klee:* P. A. **154**, 1913, 552. — 175. *G. Hotz:* Mitteil. aus d. Grenzgebieten d. Mediz. u. Chirurg. **20**, 1909, 257. — 176. *A. Neumann:* C. P. **24**, 1911, 1213. **26**, 1912, 277. — 177. *W. Bechterew* u. *N. Mislawski:* A. P. 1889, Suppl, 243. — 178. *S. Mayer* in L. Hermanns Handbuch der Physiologie. Leipzig 1881, 5, 2, 448. — 179. *G. Salvioli:* A. P. 1880, Suppl., 95. — 180. *A. Bokai:* A. P. P. **23**, 1887, 209. — 181. *Fr. Goltz* u. *J. R. Ewald:* P. A. **63**, 1896, 362. — 182. *L. v. Frankl-Hochwart* u. *A. Fröhlich:* P. A. 81, 1900, 420. — 183. *L. R. Müller:* Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **14**, 1899, 1. **19**, 1902, 303. **21**, 1901, 86. — 184. *W. v. Bechterew:* Neurol. Zentralblatt **12**, 1893, 81. — 185. *L. Merzbacher:* P. A. **92**, 1902, 585. — 186. *L. v. Frankl-Hochwart* u. *A. Fröhlich:* Jahrbuch für Psychiatrie u. Neurologie, 22, 1902, 76.

108. Bau der Magenschleimhaut.

Magengrübchen und Epithel. Die Schleimhautfläche besitzt zahlreiche kleine Vertiefungen, die „Magengrübchen“ (Foveolae gastricae) (*Vidius* 1567) (Fig. 74) und ist mit einschichtigen Schleimbechern (Fig. 76, *d*) bekleidet. Diese grenzen sich an der Kardia scharf gegen das geschichtete Plattenepithel des Oesophagus ab, am Pylorusende gegen das echte Cylinderepithel des Duodenums. Die Zellen haben einen fast homogenen Inhalt und elliptische, kernkörperchenhaltige Kerne. Sie sind an der freien Fläche völlig offen. so daß der durch eine schleimige Metamorphose von dem Zellprotoplasma gebildete Schleim frei auf die Oberfläche tritt. Im Grunde der Magengrübchen münden, meist in der Mehrzahl, die einfach schlauchförmigen Magendrüsen. Diese treten in verschiedenen Formen auf (*Wassmann* 1839):

Fig. 74.

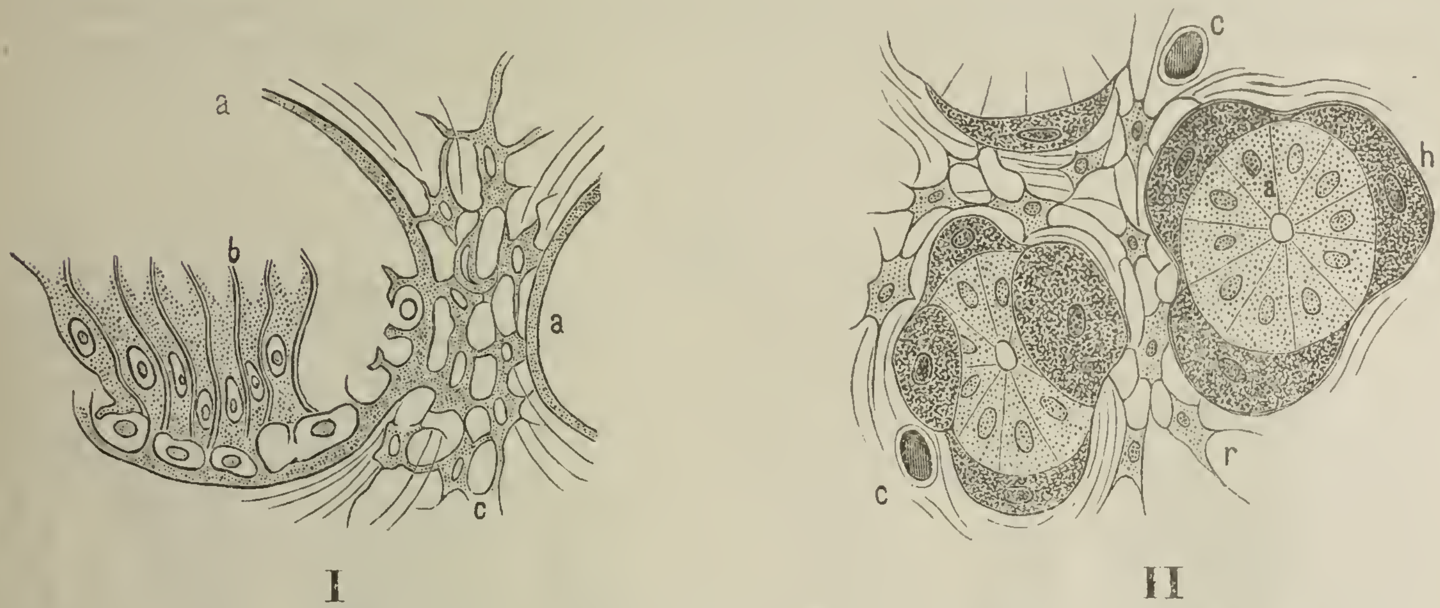


Flächenansicht der Magenschleimhaut: man sieht die kraterförmigen Vertiefungen der Magengrübchen *i i*; — bei *a a* die am meisten hervortretenden Erhebungen der Schleimhaut (vom Hunde).

Fundusdrüsen. 1. Fundusdrüsen. — (Fig. 78), hauptsächlich im Fundus. Die einfach schlauchförmig gestaltete, strukturlose Membrana propria trägt auf ihrer Innenfläche zwei verschiedene Arten von *Hauptzellen.* Zellen (*Kölliker* 1854): — a) Die „Hauptzellen“ (*Heidenhain*[1] 1869 [Fig. 75, II. *a*], adelomorphe Zellen, *Rollett*[2]): kleine, das innere Drüsenlumen begrenzende, hüllenlose, kernhaltige, blasse, dicht aneinander gelagerte Zellen. — b) Größere, meist zerstreut liegende, deutlich hervortretende *Belegzellen.* „Belegzellen“ (*R. Heidenhain*[1] [Fig. 75, II. *h*], delomorphe Zellen, *Rollett*[2]): ovoid oder halbmondförmig, hüllenlos, dunkelkörnig, leicht (durch Osmiumsäure und Anilinblau) färbbar, mitunter mehrere Kerne führend. Sie buchten die Membrana propria buckelartig hervor. Zwischen die Hauptzellen und in das Innere der Belegzellen dringen Sekretgänge ein (Fig. 77) (*Zimmermann*[3], *Golgi*[4], *Langendorff* u. *Laserstein*[5], *Erik Müller*[6]).

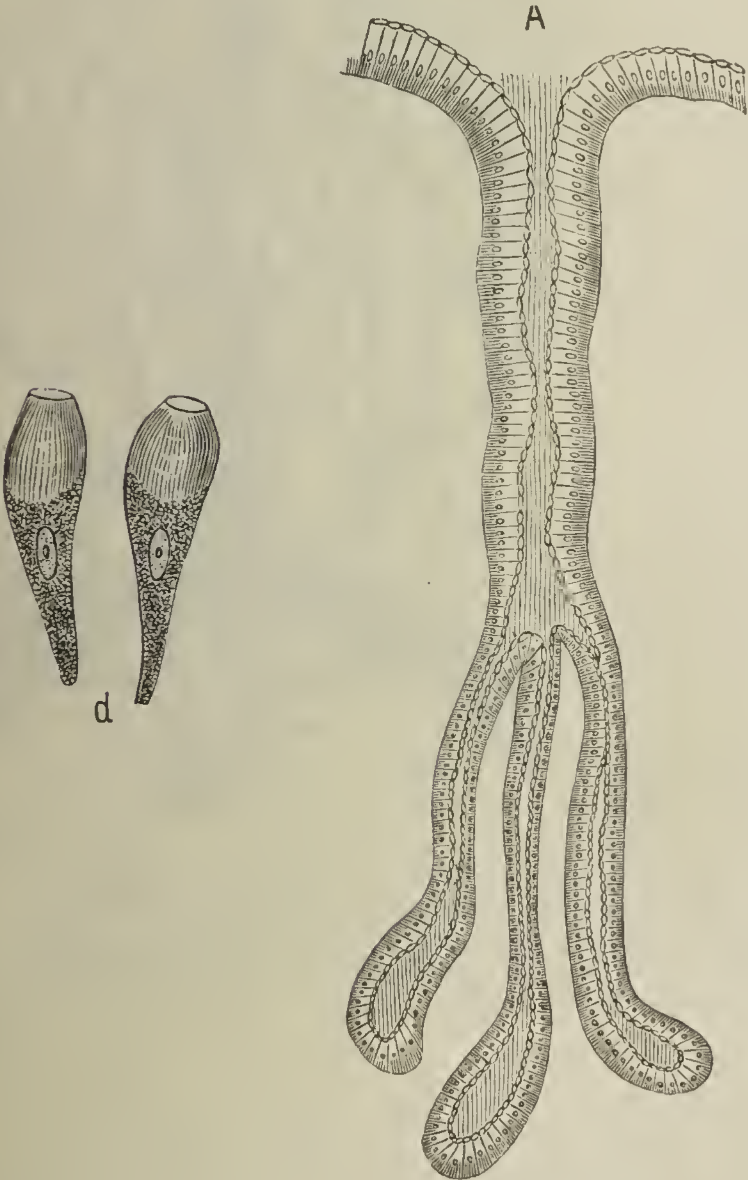
2. Pylorusdrüsen — allein in der Umgebung des Pylorus, wo die Schleimhaut ein mehr gelbweißes Aussehen hat (Fig. 76 *A*). An ihrem unteren Ende sind ihre Schläuche nicht selten in zwei oder mehrere Blindsäcke geteilt. Ihr zelliger Inhalt besteht *Pylorusdrüsen.*

Fig. 75.



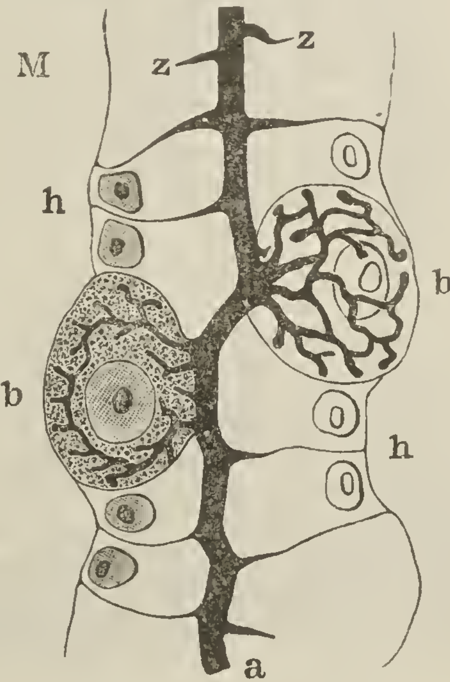
I Querschnitt durch das Eingangsstück der Fundusdrüsen: *a* die Membrana propria, — *b* Becherzellen, — *c* retikuläres Gewebe der Zwischensubstanz. — *II* Durchschnitt durch die Fundusdrüsen: *a* die Hauptzellen, — *h* die Belegzellen, — *r* das retikuläre Gewebe der Schleimhaut zwischen den Drüsenschläuchen, — *c c* durchschnittene Gefäße.

Fig. 76.



d Isolierte Becherzellen. *A* Pylorusdrüse des Magens.

Fig. 77.



M Teil einer Magendrüse mit Hauptzellen (*h h*) und Belegzellen (*b b*); letztere zeigen binnenzellige Sekretgänge. Zwischen die Hauptzellen dringen eine Strecke weit zwischenzellige Sekretgänge ein (*z z*). — *a* Ausführungsgang der Drüse.

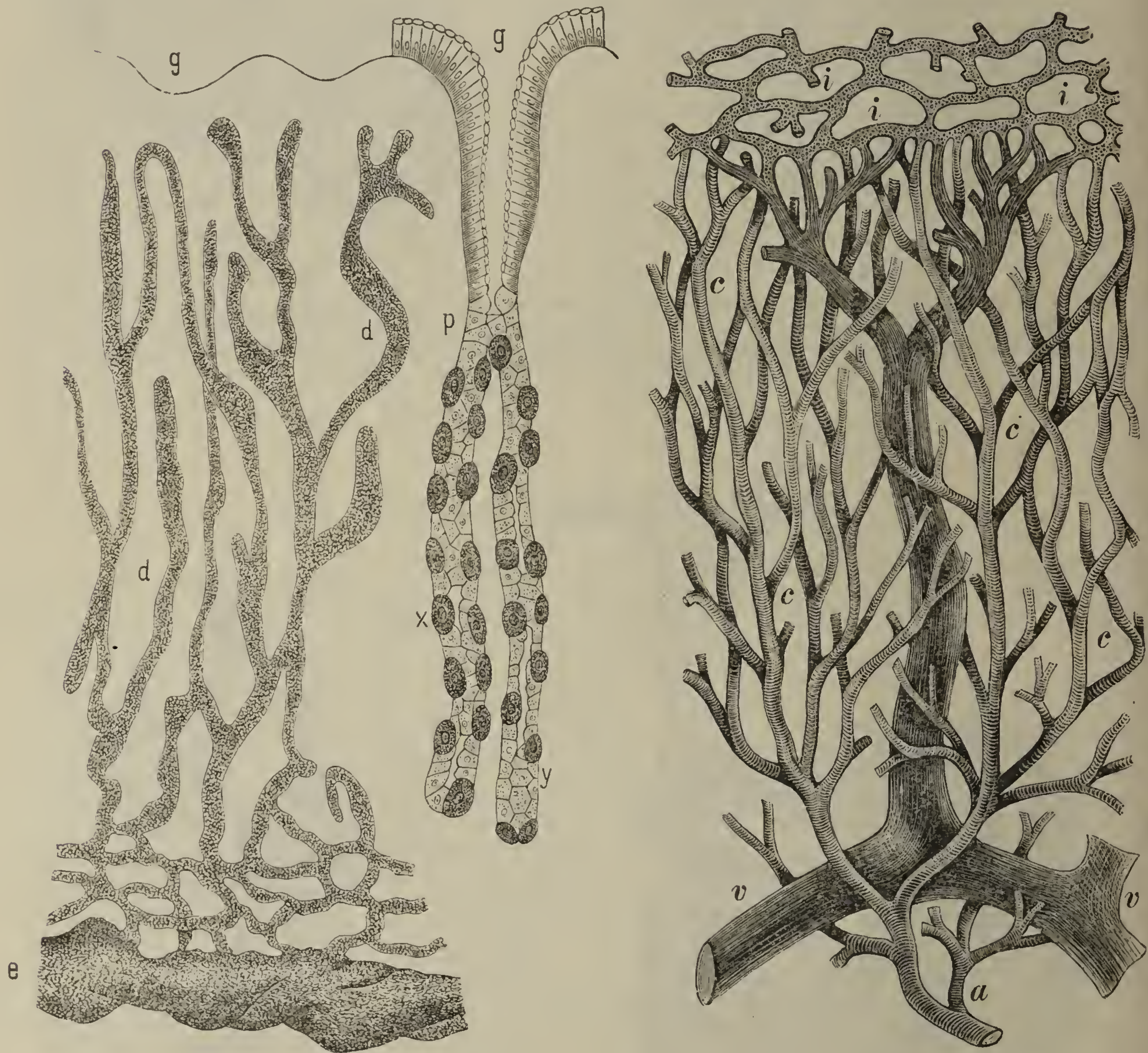
in der Regel nur aus einer Art von feingranulierten Sekretionszellen, die den Hauptzellen der Fundusdrüsen am nächsten stehen.

3. Kardiadrüsen — eine ringförmige Schicht Belegzellen-loser Schläuche an der Kardia, die diastatisches Ferment absondern (*Greenwood*[7], *G. Haane*[8], *Mönnig*[9]). *Kardiadrüsen.*

Muscularis mucosae. Die Schleimhaut besitzt eine besondere Muskelschicht: die Muscularis mucosae. Dieselbe zieht als ziemlich dickes Stratum unter dem Grunde der Drüsenlage einher, oft eine innere, circuläre und eine äußere, longitudinale Schicht aufweisend. Von diesem Stratum dringen aufwärts zwischen die Drüsen und diese umspinnend einzelne Faserzüge.

Blutgefäße. Reichliche Blutgefäße — (Fig. 78) treten von der fibrillär-bindegewebigen Submucosa ein *(a)*, verbreiten sich mit länglich genetzten Capillarschlingen *(c c)* zwischen den

Fig. 78.



Dickendurchschnitt durch die Magenschleimhaut: *g g* die Grübchen der Oberfläche; — *p* die einmündenden Fundusdrüsen mit Beleg- *(x)* und Hauptzellen *(y)*; — *a, v, c c* Arterie, Vene und Capillaren der Schleimhaut; — *i i* Gefäßmaschen zum Durchtritt der Drüsenmündungen; — *d d* die Lymphgefäße der Schleimhaut, bei *e* in einen größeren Stamm übertretend. (Halbschematische Zusammenstellung.)

Drüsen und dringen bis zur freien Fläche vor, wo sie dicht unter dem Epithel noch enge Maschen *(i i)* bilden, zwischen denen die Drüsenmündungen *(g)* zutage treten. Von hier aus sich wieder sammelnd, treten die Venen in die Submucosa zu größeren Stämmchen *(v)* zusammen.

Lymphgefäße. Die Lymphgefäße — der Magenschleimhaut beginnen ziemlich dicht unter dem Epithel mit kolbigen oder schlingenartigen Anfängen *(d d)*, verlaufen dann, als perivasculäre Räume die Blutgefäße umgebend (*Disse* [10]), senkrecht zur Submucosa, wo sie durch Vereinigung benachbarter Stämme ein bedeutendes Volumen *(e)* annehmen.

109. Der Magensaft.

Gewinnung des Magensaftes. — Dem amerikanischen Arzte *Beaumont*[11] gelang es (1825—1833) bei dem kanadischen Jäger Martin, dem durch einen Schuß der Magen eröffnet war, aus der hieraus entstandenen, dauernden — „Magenfistel" — Magensaft zu gewinnen. Hierdurch geleitet, legten *Bassow*[12] (1842) und *Blondlot*[13] (1843) bei Hunden künstliche Magenfisteln an. Unterhalb des Processus xiphoideus wird die Magenwand eröffnet, und die Ränder des Magens werden mit den Rändern der Wunde der Bauchdecken durch Nähte vereinigt. In die Fistel legt man eine Kanüle, durch die der Magensaft nach außen geleitet wird. Aus einer solchen Fistel fließt jedoch, wenn der Magen leer ist, kein Saft; nach Nahrungsaufnahme ist der Saft aber mit dem Speichel und der Speise vermengt. *Pawlow* u. *Schumowa-Simanowskaja*[14] (1889) durchschnitten daher noch außerdem den Oesophagus und heilten die beiden offenen Enden in die Hautwunde ein. Gibt man einem derartig operierten Hunde zu fressen, so fällt die Speise stets aus der oberen Oesophagusfistel heraus („Scheinfütterung"), sehr bald erfolgt aber eine kontinuierliche Absonderung von Magensaft, die nach Schluß der Scheinfütterung noch 2 bis 3 Stunden anhält. Man kann von einem großen Hunde so auf einmal bis zu 1 Liter völlig reinen Magensaft erhalten. — Bei Menschen, bei denen wegen narbigen Verschlusses des Oesophagus (infolge von Verätzungen) eine Magen- und Oesophagusfistel angelegt worden war, hat man in ganz entsprechender Weise Scheinfütterungsversuche angestellt und reinen Magensaft gewonnen (*Sommerfeld* u. *Roeder*[15], *Bickel*[16], *Umber*[17], *Kaznelson*[18], *Bogen*[19]).

Beobachtungen an Magenfisteln.

Scheinfütterung.

Um die Tätigkeit des Magens während der Verdauung zu beobachten, hat *Heidenhain*[20] (1878) einen Teil desselben isoliert und daraus einen blinden Sack gebildet, der sein Sekret durch eine Fistel nach außen abfließen ließ. (Partielle Magenresektion.) *Pawlow*[21] hat dieses Verfahren so vervollkommnet, daß dabei die Fasern des N. vagus geschont werden und nach gelungener Operation ohne Unterbrechung von dem Magen auf das isolierte Stück hinüberziehen. Ein in dieser Weise isolierter „kleiner Magen" liefert eine vollkommene Kopie der Tätigkeit des „großen Magens".

Partielle Magenresektion.

Der Magensaft ist eine farblose, wasserklare, leicht filtrierbare Flüssigkeit von stark saurer Reaktion und saurem Geschmacke. Das spezifische Gewicht des (durch Scheinfütterung gewonnenen) Hundemagensaftes beträgt 1002—1006 (*Rosemann*[22]). Die Gefrierpunktserniedrigung schwankt in engen Grenzen um den Gefrierpunkt des Blutes: 0,56—0,64° beim Hundemagensaft (*Rosemann*[22]), 0,47—0,65° beim menschlichen Magensaft (*Sommerfeld*[15]). Die Gefrierpunktserniedrigung des Magensaftes wird so gut wie ganz durch die Elektrolyte bedingt, im wesentlichen durch die Salzsäure und geringe Mengen von Chloriden (*Rosemann*[22]).

Physikalische Eigenschaften.

Der Magensaft dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach links.

Die Menge des bei einer Mahlzeit abgesonderten Magensaftes ist offenbar sehr bedeutend; genaue Angaben für den Menschen lassen sich nicht machen. Von einem großen Hunde kann man bei Scheinfütterung in einer Sitzung von 3 Stunden bis zu 1 *l* Magensaft erhalten (ein Hund von 24 *kg* lieferte in $3^1/_2$ Stunden 917 cm^3 = der Hälfte der Blutmenge des Tieres! *Rosemann*[22]).

Menge.

Der Magensaft enthält anorganische Bestandteile, hauptsächlich Salzsäure, und organische Bestandteile, darunter als wichtigste die Fermente, besonders das Pepsin.

Zusammensetzung.

1. Salzsäure (*Prout* 1824), und zwar als freie Säure. Der Gehalt des Magensaftes an freier Salzsäure ist bedeutend höher, als man früher angenommen hatte, wo man ihn nur auf 0,2—0,3% schätzte; er beträgt, und zwar im menschlichen Magensafte ebenso wie im Hundemagensafte 0,45—0,58% (*Pawlow*[21], *Rosemann*[22], *Bickel*[16]).

Salzsäure.

Reaktion auf freie Salzsäure mit *Günzburgs* Reagens (2 *g* Phloroglucin und 1 *g* Vanillin in 30 *g* Alkohol absolut. gelöst); einige Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit (z. B. filtrierter Mageninhalt) werden mit einigen Tropfen des Reagens im Porzellanschälchen zur Trockne verdampft; war freie Salzsäure vorhanden, so bleibt ein roter Fleck zurück (vgl. *Krummacher*[23]).

Reaktion auf Salzsäure.

Die zuerst abgesonderte Salzsäure wird von den Eiweißkörpern unter Bildung von Acidalbuminaten im Magen „gebunden". Diese gibt nicht die oben angegebene *Günzburg*sche Farbenreaktion der „freien" Salzsäure. Bei Schwächung der Absonderung des Magensaftes kann es daher vorkommen, daß nicht eine so reiche Säurebildung erfolgt, daß es bis zum Auftreten „freier" Salzsäure kommt.

Gebundene und freie Salzsäure.

Fällt die Probe auf Salzsäure im Mageninhalte deutlich, wenn auch schwach aus, so ist genügend Salzsäure vorhanden, — ungewöhnlich starke Reaktion deutet auf abnorm gesteigerte Bildung. Um die Menge der freien Salzsäure (die also nicht durch Eiweiß gebunden ist) quantitativ zu bestimmen, titriert man mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, bis die *Günzburg*sche Reaktion nicht mehr eintritt. — Fehlt die Reaktion, so setzt man zu einer gemessenen Menge Mageninhalt so lange $^1/_{10}$ Normalsalzsäure hinzu, bis eine deutliche Reaktion nach *Günzburg* eintritt. Die Menge der verbrauchten Salzsäure ist dann proportional dem Grade der vorhandenen Salzsäure-Insuffizienz. — Titriert man einen Mageninhalt mit $^1/_{10}$-Normalnatronlauge unter Verwendung von Phenolphthalein als Indicator, so wird auch die Menge der an Eiweiß gebundenen Salzsäure mit bestimmt; man erhält also dann die Gesamtacidität. Man gibt den Wert häufig in sogenannten „Aciditätsgraden" an, d. h. man gibt die Anzahl Kubikzentimeter $^1/_{10}$ Normalnatronlauge an, die erforderlich sind, um 100 cm^3 Mageninhalt zu neutralisieren. Verbrauchen 10 cm^3 Mageninhalt bei der Titrierung unter Anwendung von Phenolphthalein z. B. 5,5 cm^3 $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, so beträgt die Gesamtacidität 55 Aciditätsgrade.

Gesamtacidität.

Magensaft wirkt gärungs- und fäulniswidrig (*Spallanzani* 1785); die freie Salzsäure bedingt dabei die Abtötung der Bakterien, das Pepsin hat dafür keine Bedeutung (*Gregersen*[24]). Bei Störung der Salzsäureabsonderung können Bakterien, die im normalen Magensaft abgetötet werden (z. B. Cholerabazillen), unbeeinträchtigt den Magen passieren.

Milchsäure.

Milchsäure kommt im Magensafte nicht vor; dagegen kann sie im Mageninhalte gefunden werden; sie ist dann entweder aus der eingeführten Fleischnahrung ausgelaugt (Fleischmilchsäure, rechtsdrehend) oder durch Gärung der Kohlehydrate (Gärungsmilchsäure, optisch inaktiv) [vgl S. 27] entstanden. Letzteres kommt in beträchtlichem Maße aber erst vor bei starker Herabsetzung der Salzsäurebildung und gleichzeitiger Stagnation der Ingesta im Magen, namentlich häufig bei Magenkrebs (*Boas*[25]), aber auch zuweilen bei anderen Magenerkrankungen.

Reaktion auf Milchsäure.

Reaktion auf Milchsäure mit dem *Uffelmann*schen Reagens: Die frisch bereitete blaue Mischung von 10 cm^3 4% Karbolsäure mit 20 cm^3 Wasser und einigen Tropfen Eisenchloridlösung wird durch Milchsäure gelb gefärbt. Da jedoch auch andere Stoffe diese Reaktion geben, so muß die Milchsäure vorher aus der zu untersuchenden Flüssigkeit isoliert werden; man schüttelt 5 cm^3 derselben mit ca. 30 cm^3 alkoholfreiem Äther aus, gießt den Äther ab, läßt ihn verdunsten, nimmt den Rückstand in wenig Wasser auf und macht damit die Reaktion.

Pepsin.

2. Fermente: *A.* Das Pepsin — (*Th. Schwann* 1836), das charakteristische Ferment des Magensaftes, das die Eiweißkörper verdaut. (Vgl. über die Wirkung § 111.)

Die Darstellung reinen Pepsins ist bisher noch nicht gelungen. Zur möglichsten Isolierung desselben können dienen: Abkühlen des Magensaftes auf 0° (*Schoumow-Simanowski*[26]), Dialyse des Magensaftes (*Pekelharing*[27]); dabei scheidet sich eine sehr stark peptisch wirkende Substanz aus.

Eigenschaften des Pepsins.

Das Pepsin — ist eine Colloidsubstanz, es diffundiert nicht durch tierische Membranen oder Pergament. Über seine chemische Natur gehen die Ansichten auseinander: während das von *Pekelharing* hergestellte, außerordentlich wirksame Präparat sich durch die Fällungs- und Farbenreaktionen als Eiweißkörper charakterisierte, gaben die Präparate anderer Autoren (*Lauder Brunton*[28], *Friedenthal* u. *Miyamota*[29]) keine Eiweißreaktionen. — Das Pepsin wird durch Halbsättigung der Lösung mit Ammonsulfat quantitativ gefällt. Es ist phosphorfrei, hat aber einen konstanten Chlorgehalt von 0,47—0,49% (*Nencki* u. *Sieber*[30], *Pekelharing*[27]); es ist eisenhaltig. Von dem Präparate *Pekelharings* löste noch 0,001 *mg* in 6 cm^3 0,2% Salzsäure in 20 Stunden eine Fibrinflocke auf. Erhitzen des gelösten Pepsins auf 55—60° C macht dasselbe unwirksam (*Ad. Mayer*[31]). Dagegen kann

trockenes Pepsin ohne Schaden weit über 100° erwärmt werden (*Salkowski*[32]); ebenso erträgt Pepsin eine vielstündige Abkühlung auf —160° C (*Bickel*[33]).

B. Das Labferment — welches das Kasein der Milch zur Gerinnung bringt (vgl. S. 265). *Labferment.*

C. Steapsin — das die Fette spaltet in Glycerin und Fettsäuren (vgl. S. 266). *Steapsin.*

3. Schleim — vom Magenepithel (Becherzellen), nicht von den Magendrüsen abgesondert. Die chemische Natur des Magenschleims ist zweifelhaft, es soll sich nicht um echtes Mucin handeln (*López-Suárez*[34]). Alle ätzend wirkenden Stoffe: absoluter Alkohol, Sublimat, Silbernitrat, Senföl, Jodtinktur, ferner hohe Temperaturen, elektrische Reizung lösen starke Schleimbildung aus; die Reaktion bleibt dabei beschränkt auf die vom Reiz getroffene Stelle und breitet sich nicht auf die Nachbarschaft aus (*Freund*[35], *Pewsner*[36], *Bickel*[37]). *Schleim.*

Rhodanwasserstoff kommt häufig im Magensafte in Spuren vor; er stammt nicht etwa aus dem Speichel (vgl. § 100. 3), sondern gehört dem Magensafte selbst an (*Nencki*[38]).

Aschen-Analyse des (durch Scheinfütterung gewonnenen) Hundemagensaftes. Zwei verschiedene größere Portionen Hundemagensaft enthielten in Prozent (die Zusammensetzung der einen Portion in Klammern): Trockensubstanz 0,38732, Gesamtasche 0,12672 (0,13604), wasserlösliche Asche 0,12438 (0,13408), Na 0,02502 (0,01979), K 0,03077 (0,04328), Cl (in der Asche, also ohne das Cl der HCl) 0,06715 (0,06958), SO_3 0,00118 (0,00094), wasserunlösliche Asche 0,00234 (0,00196), Ca 0,00022 (0,00007), Mg 0,00049 (0,00053), P_2O_5 0,00061 (0,00068) (*Rosemann*[22]). *Asche.*

Magengase (*Planer*[39], *Schierbeck*[40]). Der Magen enthält stets Gase, die teils aus direkt verschluckter Luft (z. B. in dem Speichel), teils aus Gasen, die vom Duodenum zurücktreten, stammen. Wird Luft in den Magen eingeführt, so setzen sich die Gase mit den Blutgasen in verhältnismäßig kurzer Zeit in annäherndes Gleichgewicht: Sauerstoff wird resorbiert, Kohlensäure ausgeschieden, so daß die Zusammensetzung der im Magen befindlichen Gase ungefähr dieselbe wie die der Alveolargase ist: 4,4% CO_2, 15,9% O_2. Wird reine CO_2 oder reiner O_2 in den Magen eingeführt, so wird die CO_2 bedeutend schneller als der O_2 durch die Magenwand resorbiert (*Ylppö*[41]). *Magengase.*

Nach *Leo*[42] enthält der Magen des gesunden Säuglings im Mittel 79 Volumenprozent N, 17 O und 4 CO_2; Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und Schwefelwasserstoff fehlen.

Abnorme Gasentwicklungen — (bei Magenkatarrhen) kommen nur bei neutraler Reaktion des Mageninhaltes vor: bei der Buttersäuregärung kommen so H und CO_2 zur Produktion (während die Essigsäure- und Milchsäuregärung keine Gase erzeugen). Auch CH_4 (Grubengas) ist gefunden; doch kann dieses nur vom Darm in den Magen getreten sein, da es sich nur dann bilden kann, wenn kein O zugegen ist. Spuren von Schwefelwasserstoff [durch Bacterium coli commune (S. 302), *Strauss*[43]] bilden sich mitunter bei gutartigen Magenerweiterungen (*Zawadzki*[44], *Boas*[45]) und Bewegungsinsuffizienz (*Dauber*[46]). Bei dyspeptischen Säuglingen fand *Leo*[42] den CO_2-Gehalt erhöht (5—17%), außerdem Wasserstoff und brennbare Gase. Doch kommt, wenn die Motilität des Magens nicht gestört und kein Erbrechen vorhanden ist, auch normale Zusammensetzung der Magengase vor. *Abnorme Gasbildung.*

Künstlichen Magensaft — gewinnt man (*Eberle* 1834) durch Extraktion der zerriebenen Magenschleimhaut mit verdünnter Salzsäure, die man in Mengen von ½ Liter von 6 zu 6 Stunden stets aufs neue infundiert; [die späteren Auszüge sind sogar wirksamer als der erste (*Klug*[47])]. *Künstlicher Magensaft.*

Die für die Pepsinwirkung notwendige Salzsäure kann auch durch andere unorganische und organische Säuren ersetzt werden, doch sind von diesen höhere Konzentrationen nötig. Die Angaben der verschiedenen Untersucher über die von jeder einzelnen Säure erforderliche Konzentration stimmen jedoch nicht überein (*Pfleiderer*[48], *Larin*[49]). *Andere verwendbare Säuren.*

v. Wittich[50] zeigte, daß man auch mittelst Glycerin aus der Magenschleimhaut das Pepsin sehr rein extrahieren kann. Die gereinigte Schleimhaut wird 24 Stunden in Alkohol gelegt, dann getrocknet, gepulvert und gebeutelt, hierauf eine Woche in Glycerin extrahiert. Aus dem abfiltrierten Extrakt wird durch Alkohol das Pepsin ausgefällt, das in verdünnter Salzsäure gelöst den wirksamen Saft gibt. *Wittichs Glycerinauszug.*

Bei allen Extraktionsverfahren ist die Ausbeute an Pepsin am größten, wenn die Schleimhaut vor Fäulnis geschützt einige Zeit an der Luft gelegen hat, indem sich noch nachträglich in den Drüsenzellen Propepsin und Pepsin bilden (*Grützner* u. *Podwyssozki*[51]).

110. Sekretion des Magensaftes.

Veränderungen der Drüsenzellen während der Absonderung.

Während des Verlaufes der Verdauung gehen an den Drüsenzellen (Hund) histologische Veränderungen vor sich (*Heidenhain*[1], *Ebstein*[52], *Noll* u. *Sokoloff*[53]). Die Hauptzellen — zeigen in der Ruhe dicht gedrängte große Sekretgranula, die während der Absonderung verbraucht werden. Die Körnchen enthalten die pepsinbildende Substanz, die zu Pepsin umgewandelt wird. Durch die Abgabe der Granula bei der Sekretion nimmt die Größe der Hauptzellen beträchtlich ab. — Die Belegzellen enthalten in der Ruhe keine derartigen Sekretgranula wie die Hauptzellen, sie zeigen ein feinkörniges Aussehen; sie verringern auch ihr Volumen nicht während der Verdauung. — Bei Scheinfütterung fanden *Noll* u. *Sokoloff*[53] nur sehr geringfügige histologische Veränderungen.

Die Hauptzellen bereiten Pepsin.

Das **Pepsin** — wird in den Hauptzellen der Fundusdrüsen gebildet (*Heidenhain*[1]). Die Pylorusdrüsen sondern ebenfalls, wenn auch weniger, Pepsin ab (*Ebstein* u. *Grützner*[54], *Klug*[55] u. a.). Während des ersten Stadiums des Hungers wird das Pepsin angesammelt, während der Verdauungstätigkeit (aber auch bei anhaltendem Hunger) ausgeschieden.

Kurz nach der Nahrungsaufnahme ist der Pepsingehalt des Magensaftes groß, dann sinkt er, um später wieder zu steigen; ähnlich verhält sich das Labferment (*Grützner*[54], *Hohmeier*[56]).

Pepsinogene Substanz.

Innerhalb der Drüsen ist noch kein Pepsin vorhanden, sondern nur eine Vorstufe oder das Zymogen desselben: die „pepsinogene“ Substanz oder das „Propepsin“ (*Ebstein* u. *Grützner*[54]), das in den Körnchen der Hauptzellen entsteht (*Langley*[57]). Das Zymogen ist an und für sich unwirksam auf Eiweißkörper; wird es aber mit Säuren (am besten mit Salzsäure) behandelt, so wird es in Pepsin umgewandelt; diese Umwandlung geht sehr schnell vor sich (*Langley* u. *Edkins*[58]). Durch säurefreies Wasser kann man aus einer Magenschleimhaut neben dem Pepsin zugleich die pepsinogene Substanz ausziehen. — Auch das Lab entsteht in den Hauptzellen.

Salzsäure wird von den Belegzellen gebildet.

Die **Salzsäure** — wird von den Belegzellen gebildet (*Heidenhain*[1]); auffälliger Weise läßt sie sich jedoch nur auf der freien Fläche der Schleimhaut, nicht in den Ausführungsgängen der Drüsen nachweisen, im Innern der Belegzellen herrscht sogar alkalische Reaktion (*Harvey* u. *Bensley*[59]).

Entstehung der Salzsäure.

Die Bildung der freien Säure — findet in der Weise statt, daß sie aus Chloriden abgeschieden wird, die von den Drüsenzellen aus dem Blute aufgenommen werden. Wie die Abspaltung der Salzsäure aus den Chloriden zustande kommt, ist unbekannt.

Die Belegzellen sind nach *Greenwood*[60], *Fitzgerald*[61] reich an Chloriden. Im Gegensatz dazu fand *López-Suárez*[62] gerade die Hauptzellen reich an Chlorverbindungen und die Belegzellen chloridfrei, er sieht daher die Hauptzellen als die Bildungsstätten der Salzsäure an.

Wenn CO_2 in großer Menge auf Chloride wirkt, wird Salzsäure durch die viel schwächere CO_2 ausgetrieben (*H. Schulz*[63]).

Wird der Cl-Vorrat des Körpers um 20% herabgesetzt (indem man den durch die Magensaftabsonderung bei Scheinfütterung verursachten Cl-Verlust des Körpers nicht ersetzt), so hört die Magensaftabsonderung auf (*Rosemann*[64]). Durch Entziehung der Chloride in der Nahrung oder durch Hunger gelingt es nicht, eine beträchtliche Cl-Verarmung des Körpers herbeizuführen, da der Körper sein Cl energisch festhält.

Der während der Magensaftabsonderung ausgeschiedene Harn zeigt eine geringere saure Reaktion; er kann sogar alkalisch reagieren. Entfernt man den Magensaft durch Magenfisteln völlig nach außen, so tritt alkalische Reaktion des Urins auf.

Erregung der Magensaftabsonderung durch den Appetit.

Im Hungerzustande findet keine Absonderung von Magensaft statt; diese beginnt erst nach der Nahrungsaufnahme. Das erste hierbei wirkende Moment ist ein psychisches: der Appetit. Wenn man einem

Hunde, bei dem (nach *Pawlow*, vgl. S. 257) eine Magenfistel und gleichzeitig eine Oesophagusfistel angelegt ist, Fleisch zu fressen gibt, so fällt dieses immer wieder zu der Oesophagusfistel heraus („Scheinfütterung"), ohne in den Magen zu gelangen; fünf Minuten (oder auch noch später, niemals aber früher) nach Anfang dieser Scheinfütterung beginnt eine reichliche Absonderung von Magensaft, die nach Aufhören der Fütterung noch längere Zeit anhält. Es ist aber nicht notwendig, daß der Hund das Fleisch wirklich frißt; es genügt schon, wenn dem hungrigen Tiere das Fleisch nur gezeigt, das Verlangen nach Speise angeregt wird, um die Magensaftabsonderung auszulösen. Je größer die Gier ist, mit welcher der Hund das Fleisch frißt, oder je stärker sein Verlangen nach Speise ist, um so lebhafter ist die Sekretion. Wird dagegen der Hund zugleich geärgert, etwa dadurch, daß man ihm eine Katze zeigt, so wird die Magensaftabsonderung gehemmt (*Bickel*[65]). Der nervöse Impuls bei der Scheinfütterung wird den Magendrüsen auf der Bahn des N. vagus zugeleitet; nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung hat die Scheinfütterung keine Wirkung mehr, andrerseits kann durch Reizung des Vagus unter geeigneten Bedingungen (Vermeidung sensibler Reizung, welche die Magensaftabsonderung hemmt; auch im Vagus selbst scheinen hemmende Fasern zu verlaufen) Magensaftabsonderung hervorgerufen werden (*Pawlow*[21]).

Scheinfütterung.

N. vagus der sekretorische Nerv.

Der Vagus ist nicht der einzige sekretorische Nerv des Magens, auch im Sympathicus verlaufen wahrscheinlich Sekretionsfasern zum Magen (*Pawlow*[21]). — *Gerwer*[66] fand auf der Hirnrinde des Hundes eine Stelle, deren Reizung Magensaftsekretion bewirkte; nach Zerstörung derselben blieb der psychische Reflex aus.

Nach *Schüle*[67] werden beim Menschen die Magendrüsen während des Aufenthaltes der Speisen in der Mundhöhle reflektorisch zur Sekretion angeregt durch das Kauen und durch chemische Substanzen, besonders angenehm schmeckende. Beim Säugling wirkt das Saugen in entsprechender Weise anregend auf die Magensaftsekretion (*Pfaundler*[68], *Cohnheim* u. *Soetbeer*.[69])

Ist die Speise in den Magen gelangt, so erregt sie nun ihrerseits weitere Absonderung von Magensaft. Doch handelt es sich hierbei nicht etwa um einen rein mechanischen Reiz. Denn selbst starke mechanische Reize (Berührung der Schleimhaut mit einem Federbart oder Glasstab, Einblasen von Sand mittelst eines Gebläses, Aufblasen eines in den Magen eingeführten Gummiballons usw.) erregen keine Absonderung von Magensaft. Die wirksamen Reize sind vielmehr chemischer Natur. Als wirksam sind von *Pawlow* nachgewiesen worden: das Wasser, Kochsalz und gewisse wasserlösliche Bestandteile des Fleisches, wie sie in Fleischbrühe, Fleischextrakt usw. vorkommen. Es scheinen aber auch bei der Verdauung von Speisen, die an sich keine Absonderung erregen, Stoffe zu entstehen, die nun als chemische Erreger der Magensaftsekretion dienen: hierfür ist natürlich der Umstand, daß schon durch den Appetit eine Absonderung von Magensaft erfolgt, der die Verdauung einleitet, von großer Bedeutung.

Erregung der Magensaftabsonderung durch die Speisen.

Chemische Erregung der Magensaftabsonderung

Welche Bestandteile des Fleischextrakts die erregende Wirkung ausüben, ist nicht festgestellt; die bekannten Bestandteile des Fleischextrakts (Kreatin, Kreatinin usw.) erwiesen sich als nicht wirksam. Ebenso ist die chemische Natur der in den Verdauungsprodukten enthaltenen Erreger der Magensaftsekretion nicht näher bekannt.

Die chemischen Erreger der Magensaftsekretion wirken nicht etwa in der Weise, daß sie direkt die Magendrüsen erregen; sie sind nämlich von der Schleimhaut des Fundus aus unwirksam, sie wirken nur von der Schleimhaut des Pylorusteils aus (*Babkin*[70]). Wie die Übertragung des Reizes von der Schleimhaut des Pylorusteils aus auf die gesamten

von der Schleimhaut des Pylorusteiles aus.

Magendrüsen erfolgt, ist nicht klar erkannt. Die einen nehmen einen nervösen Reflexmechanismus an, das Centrum dieses Reflexes soll in der Wand des Magens selbst liegen (*Popielski*[71]). Nach einer andern Anschauung soll die Übertragung des Reizes auf dem Blutwege erfolgen, analog der Erregung des Pankreas durch das Sekretin (vgl. § 112). *Edkins*[72] zeigte, daß Extrakte, aus der Schleimhaut des Pylorus mit Dextrin-, Dextrose-, Maltose-, Peptonlösungen hergestellt, bei ihrer Injektion in das Blut die Absonderung von Magensaft anregen (vgl. *Maydell*[73]); er stellt sich daher vor, daß die chemischen Erreger in der Pylorusschleimhaut nach ihrer Resorption aus einer unwirksamen Vorstufe (analog dem Prosekretin) ein wirksames Magensekretin bilden, das durch das Blut den Magendrüsen zugeführt wird und diese erregt.

Magensekretin.

Auf die Magensaftsekretion kann nicht nur erregend, sondern auch hemmend eingewirkt werden. Einen besonders deutlich hemmenden Einfluß übt das Fett aus (*Pawlow*[21]); nach *Lönnqvist*[74] geht diese Wirkung von der Schleimhaut des Duodenums aus.

Hemmende Wirkung des Fettes.

Bringt man einem Hunde 50—100 *g* Öl in den Magen und nimmt sodann nach 20 bis 30 Minuten eine Scheinfütterung vor, so wird entweder überhaupt kein oder nur sehr wenig Magensaft abgesondert.

Nach den Untersuchungen der *Pawlow*schen Schule ist die Absonderung des Magensaftes verschieden je nach der Art der eingeführten Nahrung (Fleisch, Brot, Milch); für jedes Nahrungsmittel besteht ein typisches Verhalten in der Menge, Acidität und Verdauungskraft des Saftes, in dem Verlauf und der Dauer der Sekretion (vgl. *Babkin*[75]). — Nach *Arrhenius*[76] ist die totale abgesonderte Menge des Magensaftes der Menge der zugeführten Nahrung bei derselben Art von Nahrung proportional, die Zeit der Verdauung und die mittlere pro Zeiteinheit abgesonderte Menge der Quadratwurzel aus der Menge der verabreichten Nahrung proportional (vgl. *London*[21]).

Wirkung verschiedener Stoffe auf die Absonderung.

Herzen[77] zeigte, daß Dextrin und *Liebigs* Fleischextrakt in großen Gaben per os gegeben sowohl safttreibend wie pepsinbildend wirken; bei der Einführung per Klysma hört die safttreibende Wirkung auf, während der Einfluß auf die Pepsinbildung unverändert bleibt. In kleinen Dosen wirkt Dextrin vorwiegend pepsinbildend, Fleischextrakt vorwiegend safttreibend. — Nach *Mark-Schnorf*[78] wirkt dagegen reines Dextrin weder saft- noch pepsintreibend, chemisch reines Inulin und Glycogen ausschließlich pepsinbildend. — Kleine Mengen Alkohol in den Magen gebracht, steigern die Absonderung des Magensaftes, starke Dosen heben sie auf und schwächen die Bewegungen des Magens (*Haan*[79]). Nach *Radzikowski*[80] wirkt Alkohol nur safttreibend, nicht pepsinbildend. Auch bei Einführung ins Rectum wirkt Alkohol safttreibend (*Spiro*[81]). Künstliche Verdauung wird durch Alkohol bis 2% etwas, bei 10% stärker gestört (*Schütz*[82]); 20% verlangsamen, noch stärkere Dosen heben sie auf. Bier und Wein verlangsamen die Verdauung, unverdünnt hindern sie die künstliche Verdauung (*Buchner*[83]). — Starke Kochsalzgaben vermindern die Salzsäureabsonderung, viel Zucker verzögert dieselbe (*Schüle*[67]). Pilocarpin regt die Magensaftsekretion an (? *Babkin*[84]), auch Morphin ist wirksam, Atropin unterdrückt sie (*Riegel*[85]).

Pathologisches.

Magengeschwüre bedingen eine reflektorisch gesteigerte Salzsäurebildung, eine verminderte Magencarcinom, nervöse Magenaffektionen und Anämien. Unter pathologischen Bedingungen wird hauptsächlich die Salzsäurebildung gestört, nicht so sehr die Pepsinbildung; es kann die Salzsäure völlig fehlen, während Pepsin und Lab noch abgesondert werden.

Der Magensaft im Darm.

Der Mageninhalt, der nach vollendeter Verdauung in das Duodenum übertritt, wird hier zunächst durch das Alkali des Pankreas- und Darmsaftes neutralisiert. Das Pepsin und das Labferment wird dann durch die Alkalisalze des Pankreas- und Darmsaftes und durch das Trypsin zerstört (vgl. S. 300).

111. Vorgang der Magenverdauung
und die Verdauungsprodukte.

Die zerkleinerten, mit Magensaft zu einem Brei angemengten Nahrungsmittel werden „Chymus“ oder „Speisebrei“ genannt. Auf diesen übt der Magensaft seine Wirkung aus.

I. Einwirkung auf die Eiweißkörper.[86]

Das Pepsin und die freie Salzsäure führen die Eiweißstoffe bei Körpertemperatur in leicht lösliche Verbindungen über: die Peptone (*Lehmann* 1850).

Bei diesem Vorgange werden die Eiweißstoffe zunächst in Acidalbumin (auch Syntonin genannt) verwandelt. Diese Umwandlung kann auch durch freie Salzsäure allein ohne das Pepsin herbeigeführt werden, aber nur bei höherer Temperatur und stärkerer Konzentration der Säure. *Syntonin.*

Das Syntonin wird beim Neutralisieren der Lösung niedergeschlagen; es ist bei neutraler Reaktion ganz unlöslich.

Es folgt nunmehr eine hydrolytische Spaltung des großen Eiweißmoleküls in zahlreiche kleinere Moleküle. Dabei entsteht zunächst eine Gruppe von Körpern, die früher als Propeptone, jetzt als Albumosen (*W. Kühne* u. *Chittenden*[87]) bezeichnet werden. *Propeptone oder Albumosen.*

Die Albumosen sind im allgemeinen leichter löslich als die Eiweißstoffe und daher schwerer ausfällbar. Sie besitzen bereits, wenn auch nur im geringen Maße, die Fähigkeit zu diffundieren. Sie sind löslich in Wasser, leicht löslich in verdünnten Säuren, Alkalien und Salzen. Ihre Lösungen werden nicht durch Sieden gefällt; dagegen werden sie wie die Eiweißkörper gefällt durch Sättigung mit Ammonsulfat, durch Essigsäure und Kaliumeisencyanür, Essigsäure und Sättigung mit Kochsalz. Durch Salpetersäure werden sie in der Kälte gefällt, lösen sich aber beim Erwärmen unter intensiver Gelbfärbung auf und fallen beim Erkalten wieder aus (*Salkowski*[32]).

Nach *W. Kühne* u. *Neumeister*[88] unterscheidet man die Albumosen in primäre Albumosen und Deuteroalbumosen. Die primären Albumosen werden aus ihrer neutralen Lösung durch Sättigung mit Kochsalz ausgeschieden, die Deuteroalbumosen dagegen nicht; sie fallen erst bei gleichzeitigem Zusatz einer Säure aus. Die primären Albumosen sind: die in reinem Wasser lösliche Protalbumose und die nur bei gleichzeitiger Gegenwart von Salzen lösliche Heteroalbumose. Die aus diesen beiden primären Albumosen bei weiterer Verdauung entstehenden Deuteroalbumosen zeigen untereinander nur geringfügige Unterschiede. — Durch fraktionierte Fällung mit Ammonsulfat haben *Hofmeister* und seine Schüler[89] eine noch weiter gehende Trennung der bei der Verdauung entstehenden Produkte ausgeführt.

Aus den Albumosen entstehen bei weiterem Fortgang der hydrolytischen Spaltung endlich die Peptone. Mit der Bildung der Peptone hat die Pepsinverdauung der Eiweißkörper ihren Abschluß erreicht; sie geht nicht weiter bis zur Bildung von Aminosäuren wie die Trypsinverdauung (vgl. S. 271). Bei sehr lange fortgesetzter Einwirkung des Pepsins soll allerdings die Spaltung doch bis zur Bildung von Aminosäuren fortschreiten können (*Langstein*[90], *Lawrow*[91], *Salaskin* u. *Kowalewsky*[92], *Kohlenberger*[93]); doch werden diese Angaben bestritten (*Abderhalden*[94]). *Peptone.*

Die Peptone sind noch leichter löslich als die Albumosen; sie diffundieren leicht durch tierische Membranen (sie filtrieren auch leichter als Eiweiß). Sie werden nicht gefällt durch Kochen, durch Sättigung mit Ammonsulfat, durch Salpetersäure, Essigsäure und Kaliumeisencyanür, Essigsäure und Kochsalzsättigung. Dagegen werden sie gefällt durch Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Gallensäuren, Gerbsäure (im Überschuß von Gerbsäure lösen sie sich wieder auf). Sie geben alle Farbenreaktionen des Eiweißes, speziell mit Natronlauge und Kupfersulfat in der Kälte eine rotviolette Farbe (Biuretreaktion). — Reines Pepton bildet ein amorphes, sehr hygroskopisches Pulver, die Lösungen schmecken ekelhaft widerlich und bitter.

Die Ausdrücke „Albumosen“ und „Peptone“ dürfen keineswegs etwa als Bezeichnungen für bestimmte, chemisch genau definierte Substanzen aufgefaßt werden; beide Gruppen stellen vielmehr Gemische sehr verschiedenartiger Abbauprodukte des Eiweiß dar. Nicht einmal die Vorstellung ist allgemein zutreffend, daß die Albumosen Körper von größerem Molekül sind als die Peptone; nach *Abderhalden*[95] ist es nicht notwendig, daß Körper, welche die Reaktionen der Albumosen zeigen, ein besonders großes Molekül besitzen; es gibt verhältnismäßig einfach zusammengesetzte Polypeptide mit den Reaktionen der Albumosen. Diese Reaktionen hängen danach nicht von der Größe des Moleküls ab, sondern vielmehr von der Art und der Anordnung der am Aufbau beteiligten Aminosäuren.

Die bei der Magenverdauung entstehenden Peptone werden von *Kühne* mit Rücksicht auf ihr weiteres Verhalten bei der Trypsinverdauung als Amphopeptone bezeichnet (vgl. S. 271).

Hydrolytische Spaltung der Eiweißkörper kann auch durch Behandlung mit überhitztem Wasserdampf, starken Säuren und Alkalien sowie auch durch andere Fermente (vgl. S. 270) herbeigeführt werden.

Plasteinbildung.

Danilewsky[96] fand, daß, wenn man Lösungen von Verdauungsprodukten mit künstlichem Magensaft oder Labferment bei Brutwärme digeriert, ein flockiger Niederschlag oder eine feste Gallerte entsteht; *Sawjalow*[97] nennt diesen Körper Plastein, *Kurajeff*[98] Koagulose. Vielleicht handelt es sich dabei um eine Rückbildung von Eiweiß aus Verdauungsprodukten, doch ist der Vorgang und seine Bedeutung noch nicht genügend aufgeklärt (vgl. *Lawrow*[99], *Henriques* u. *Gjaldbaek*[100], *Glagolew*[101]).

Das Pepsin lagert sich innig den Eiweißteilchen an. Je reichlicher der Pepsingehalt, um so schneller erfolgt (bis zu einem gewissen Grade) die Auflösung (s. u.). Das Pepsin erleidet als Ferment selbst fast keine Veränderung, und wenn für einen stets gleich bleibenden Salzsäuregehalt gesorgt wird, vermag es stets neue Mengen Eiweiß aufzulösen (1 Teil bis gegen 500.000 Teile). Doch wird etwas Pepsin bei der Verdauung verbraucht (*Grützner*[102]).

Adsorption des Pepsins durch Fibrin.

Es besteht eine eigenartige Adsorption des Pepsins durch Fibrin (bei anderen Eiweißstoffen geringer). Wenn man Fibrinflocken mit einer neutralen Pepsinlösung schüttelt, so findet wegen des Säuremangels keine Verdauung statt; das Fibrin entzieht aber das Pepsin der Lösung und hält es so fest, daß es auch bei gründlichem Auswaschen nicht entfernt wird. Bringt man die Fibrinflocken sodann in verdünnte Salzsäure, so erfolgt die Verdauung. — Auch Elastin adsorbiert das Pepsin (*Abderhalden, Strauch* u. *Wachsmuth*[103]).

Quantitative Bestimmung der Pepsinwirkung.

Quantitative Bestimmung der Pepsinwirkung. Da man das Pepsin als solches nicht isolieren kann, so kann es sich immer nur um eine Vergleichung des relativen Pepsingehaltes zweier oder mehrerer Flüssigkeiten handeln. Colorimetrische Methode nach *Grützner*.[102] Fibrin wird mit Karmin rot gefärbt, gut ausgewaschen und in 0,1% Salzsäure quellen gelassen. Gleiche Mengen (nicht über 1 *g*) dieser Fibrinmasse werden in gleich weiten Reagensgläschen mit 15 cm^3 0,1% Salzsäure übergossen und darauf gleiche Mengen der zu untersuchenden Flüssigkeiten hinzugefügt: je schneller das Fibrin sich löst, um so intensiver färbt sich die Flüssigkeit rot. Man kann zur Bestimmung des Färbungsgrades die Farbe mit einer Stammfarbenskala aus Karminglycerin vergleichen (vgl. *Korn*[104], *Waldschmidt*[105]). — Nach *Schütz*[106] sind die Mengen der in einer bestimmten Zeit gebildeten Verdauungsprodukte innerhalb gewisser Grenzen proportional den Quadratwurzeln aus den relativen Pepsinmengen (vgl. aber hierzu *Grützner*[107]). Auf Grund dieses Gesetzes bestimmt *Mett*[108] das Pepsin quantitativ in folgender Weise: Glasröhren von 1—2 *mm* Weite werden mit Hühnereiweiß vollgesogen, das Eiweiß durch Eintauchen der Röhren in Wasser von 95° koaguliert und sodann die Röhren mit dem Eiweiß in Stücke von 1—2 *cm* Länge zerschnitten. Diese Stücke werden etwa 10 Stunden lang bei Bruttemperatur in die zu untersuchende Flüssigkeit gebracht und darauf mit einer Lupe die Länge der gelösten Eiweißsäule abgelesen. Die in Millimeter ausgedrückten Längen des verdauten Eiweißes, ins Quadrat erhoben, ergeben die relativen Pepsinmengen. Nach *Nierenstein* u. *Schiff*[109] ist es notwendig, die zu untersuchenden Magensäfte 16mal zu verdünnen. — (Über andere Methoden der Pepsinbestimmung vgl. *Volhard* u. *Löhlein*[110], *Küttner*[111], *Solms*[112], *Witte*[113], *Fuld* u. *Levison*[114], *Gross.*[115])

Schützsches Gesetz.

Störung und Beeinflussung der Magenverdauung.

Nicht durchgekaute und nicht eingespeichelte Nahrung verdaut der Magen weniger gut (*Schüle*[67]). — Konzentrierte Säuren, Alaun und Gerbsäure vernichten die Pepsinwirkung; auch die konzentrierten Lösungen der Alkalisalze, wie Kochsalz, Bittersalz und Glaubersalz, wirken hindernd (*Levites*[116]), ferner auch schweflige und arsenige Säure, Jodkalium (*Fubini* u. *Fiori*[117]). Die Salze der schweren Metalle, die

mit Pepsin, Peptonen und Mucin Niederschläge bewirken, stören die Magenverdauung. Nach *Langley* u. *Edkins*[58] zerstören Alkalien schnell das Pepsin, weniger schnell das Propepsin.

Pepsin beim Foetus. Pepsin ist beim Pflanzenfresser und beim Menschen schon in sehr früher Fötalzeit vorhanden, beim Schwein meist erst kurz vor der Geburt, beim Fleischfresser erst während des extrauterinen Lebens (*Langendorff*[118]). Beim neugeborenen Hunde ist nach *Cohnheim* u. *Soetbeer*[69] schon am 14. Tage Salzsäure, Pepsin und Labferment im Magensaft vorhanden. Schon bei einem einen Tag alten Hündchen ist die Sekretion „psychischen Magensaftes" nachzuweisen.

Magenverdauung verschiedener Eiweißkörper. Die Einwirkung des Magensaftes auf die Eiweißkörper ist am eingehendsten am Fibrin studiert worden. Es werden aber alle echten Eiweißkörper (Proteine) vom Magensaft in entsprechender Weise verdaut und schließlich in Peptone umgewandelt: Albumin, Globulin, Myosin, pflanzliches Eiweiß usw. — Von den Albuminoiden werden das Collagen (die Substanz des Bindegewebes) und das aus ihm durch Kochen entstehende Glutin (Leim) sowie das Chondrin (Knorpelleim) ebenfalls peptonisiert, ebenso das Elastin (die Substanz des elastischen Gewebes), — ungelöst bleiben Keratin (Epidermis, Nägel, Haare) (ebenso auch das Chitin), Neurokeratin, Amyloid. — Die Proteide werden unter der Einwirkung des Magensaftes in ihre Bestandteile gespalten. So zerfällt das Hämoglobin in Globin und Hämatin; ersteres wird peptonisiert, letzteres bleibt unverändert und erscheint teils in den Fäces, teils wird es resorbiert. Die Glykoproteide (Mucin) werden in Eiweiß und Kohlehydrat zerlegt. Die Nucleoproteide zerfallen in Eiweiß und Nuclein, das eine große Widerstandsfähigkeit gegen die Wirkung des Magensaftes besitzt. Das Nuclein kann jedoch zum kleineren Teil noch weiter in Eiweiß und Nucleinsäure gespalten werden; eine weitere Zerlegung der Nucleinsäure findet jedoch im Magen nicht statt (vgl. S. 271) (*Umber*[119], *Abderhalden* u. *Schittenhelm*[120]).

Magenverdauung des Caseins. Abweichend gestaltet sich die Einwirkung des Magensaftes auf das Casein (zu den Paranucleoproteiden gehörig, S. 16). Dieses wird im Magen zunächst in fester Form ausgefällt (wobei es die Fettkügelchen der Milch mit einschließt). Die Ausfällung kann bereits bewirkt werden durch die freie Säure des Magensaftes. Das Casein ist in der Milch nämlich als Kalksalz vorhanden; wird ihm der Kalk durch die Säure entzogen, so fällt das unlösliche Casein als solches aus.

Das Labferment. Es kommt aber im Magensaft noch ein besonderes Ferment vor: das Labferment (Chymosin[121]), welches das Casein auch bei neutraler oder alkalischer Reaktion ausfällt (*Hammarsten*[122] 1872). Dieser Vorgang hat aber mit der Fällung des Caseins durch Säure nichts zu tun. Durch das Labferment wird nämlich das Casein hydrolytisch gespalten in Paracasein und eine geringe Menge eines albumoseartigen Körpers, das Molkeneiweiß (*Fuld*[123]). Beide Körper sind zunächst löslich; das Paracasein bildet aber mit Kalk unlösliche Salze, die nunmehr als „Käse" ausfallen. Werden die Kalksalze vorher entfernt, so tritt die Spaltung des Caseins in Paracasein und Molkeneiweiß durch das Lab ein, aber das Paracasein bleibt in Lösung. Setzt man nachträglich Kalksalze wieder hinzu, so erfolgt nunmehr die Bildung und Ausfällung des Käses.

Das Lab entsteht in den Hauptzellen der Magendrüsen durch Säurewirkung aus einer labbildenden Substanz. Diese ist viel reichlicher in der Schleimhaut als das fertige Lab (*Lörcher*[124], *Glässner*[125]). Ein Teil Labferment kann 800000 Teile Casein fällen. Zusatz von etwas Chlorcalcium beschleunigt, von Wasser verzögert die Gerinnung (*Hammarsten*[122]). Überschuß von Alkali schädigt die Labwirkung (*Johnson*[126], *Laqueur*[127]). — Das Labferment wird unterstützt am besten durch die Salzsäure, ihr folgen nach ihrer Wirkung geordnet: Milch-, Essig-, Schwefel- und Phosphorsäure (*Pfleiderer*[48]).

Zur Darstellung von Lab schüttelt *Hammarsten*[122] künstlichen Kalbsmagensaft nach seiner Neutralisierung mit Magnesiumcarbonat. Im Filtrate ist nur Lab, das nach Ansäuern mit Essigsäure durch Einschütten von flüssiger Stearinsäure gefällt wird und ihr anhaftet. Letztere löst man in Äther, den man leicht trennen kann.

Die Labenzyme verschiedener Tierarten sind verschieden (*Hedin*[128]).

Zwischen Labferment und eiweißspaltendem Ferment besteht sowohl im Magensaft als auch im Pankreassaft eine enge Beziehung; die Mengen der beiden Fermente gehen vollständig parallel. Manche Forscher haben daher angenommen, daß es sich überhaupt nicht um zwei verschiedene Fermente handle, sondern um einen einheitlichen Körper, der zugleich eiweißspaltende und labende Wirkung habe; von andern wird dies bestritten (vgl. *Hammarsten*[129], *Rakoczy*[130], *van Dam*[131], *Pekelharing*[132]).

Nachdem das Casein im Magen ausgefällt ist, unterliegt es der verdauenden Wirkung des Magensaftes. Dabei wird es gespalten in Eiweiß, das peptonisiert wird, und Paranuclein. Dieses ist zunächst unlöslich, wird aber schließlich auch gelöst unter Bildung einer phosphorhaltigen organischen Säure, der Paranucleinsäure (*E. Salkowski*[133], *Küttner*[134]).

Nach *Szontagh*[135] ist das Casein der Frauen-, Esel- und Pferdemilch in Pepsinsalzsäure ohne Rückstand löslich, während Kuh-, Ziegen- und Büffelmilch in steigender Menge unlösliches Pseudonuclein ergaben.

Widerstand der Magenwand gegen die Verdauung.

Lebende Gewebe haben eine sehr große (aber keine absolute, *Kirchheim*[136], *Katzenstein*[137], *Langenskiöld*[138], *Hotz*[139], *Best*[140]) Widerstandskraft gegen eiweißlösende Fermente, sowohl gegen Pepsin als auch gegen Trypsin. So wird die Magenwand während des Lebens nicht vom Magensafte angegriffen (*John Hunter* 1772), wohl aber nach dem Tode in der Leiche (Magenerweichung), ebenso widersteht die Darmwand der Einwirkung des Pankreassaftes; lebende rote Blutkörperchen (*Matthes*[141]), lebende Eingeweidewürmer (*Weinland*[142]) und viele andere lebende Organismen aus dem Tier- und Pflanzenreiche (*Cl. Fermi*[143]) erhalten sich völlig intakt in Fermentlösungen, die totes Eiweiß glatt lösen. Der Grund dieser Widerstandsfähigkeit der lebenden Gewebe gegen die eiweißlösenden Fermente ist nicht aufgeklärt. *Weinland*[142] führt sie auf das Vorhandensein von Antifermenten zurück: zellfreie Extrakte von parasitischen Würmern, von Magen- und Darmschleimhaut, von Erythrocyten schützten Fibrin vor der Auflösung. (Vgl. die Kritik aller hierüber aufgestellten Theorien durch *Cl. Fermi.*[143])

Antifermente.

Einwirkung des Magensaftes auf die Fette.

II. Einwirkung auf die Fette. — Nicht emulgierte Fette werden im Magen nicht angegriffen. Dagegen zeigte *Volhard*[144], daß Fette, die im Zustande einer feinen Emulsion (Eier- und Milchfett) in den Magen kommen, schon im Magen zum großen Teil in Glycerin und Fettsäuren gespalten werden. Das wirksame Ferment (Steapsin, vgl. § 114. III) ist in reinem Magensafte sowie in Glycerinextrakten der Magenschleimhaut enthalten; es wird vom Fundusteil des Magens abgesondert (*Stade*[145], *Sedgwick*[146], *Heinsheimer*[147], *Ibrahim* u. *Kopeí*[148], *v. Pesthy*[149], *Davidsohn*[150]). Durch starke Pepsinsalzsäure wird das Ferment rasch zerstört; es ist daher wichtig, daß fettreiche Nahrung die Magensaftsekretion hemmt (vgl. S. 262).

Einwirkung des Magensaftes auf die Kohlehydrate.

III. Einwirkung auf die Kohlehydrate. — Eine Einwirkung des Magensaftes auf die Kohlehydrate findet nicht statt. Das mit den durchgekauten Speisen verschluckte Ptyalin des Speichels wirkt aber im Magen noch so lange weiter auf die Kohlehydrate ein, bis es durch die Säure des Magensaftes unwirksam gemacht wird (vgl. S. 235, 243). Nach *Hensay*[151], *Dauber*[152] u. *J. Müller*[153] kann noch eine sehr erhebliche Speichelwirkung stattfinden. — Rohrzucker wird schon im Magen in beträchtlichem Umfange in Dextrose und Lävulose invertiert (*Lusk*[154]). — Unter pathologischen Verhältnissen kann es zu Gärungszersetzungen der Kohlehydrate im Magen kommen (vgl. S. 258).

Magenexstirpation.

Der Magen kann nicht nur bei Tieren, sondern auch beim Menschen vollständig exstirpiert werden, ohne daß die Ernährung dadurch erheblich gestört wird: der Darm, vor allen Dingen das Pankreas ersetzt dann vikariierend die Funktion des Magens (*Grohé*[155], *Carrel*[156], *London*[157]).

112. Bau des Pankreas. Absonderung des Pankreassaftes.

Bau des Pankreas. Das Pankreas ist eine verzweigte tubulöse Drüse mit endständigen Alveolen. Auf der Innenfläche der fibrillären Membrana propria liegen die cylindrisch-konischen Sekretionszellen, die aus zwei Schichten bestehen: — 1. der schmäleren Parietalschicht, die durchscheinend, leicht gestreift und durch Karmin stark färbbar ist, und — 2. der Innenschicht („*Bernard*sche Körnchenschicht"), die stark granuliert, wenig färbbar ist und bei der Sekretion (unter Verschmälerung) durch Abgabe von Material zur Absonderung beiträgt, indem die Körnchen sich lösen. Zwischen beiden Schichten liegt der Kern. Während der Sekretion findet fortwährend ein sichtbarer Wandel an der Zellensubstanz statt: in der Körnchenschicht lösen sich die Granula in Sekretbestandteile auf, — in der äußeren Schicht erneut sich die homogene Substanz, die sich weiterhin wieder in körnige Masse umsetzt und nach innen tritt (Fig. 79). (*Heidenhain* [158], *Bremer* [159], *Kühne* u. *Lea*. [160])

Sekretionszellen.

Ihre Veränderung bei der Absonderung.

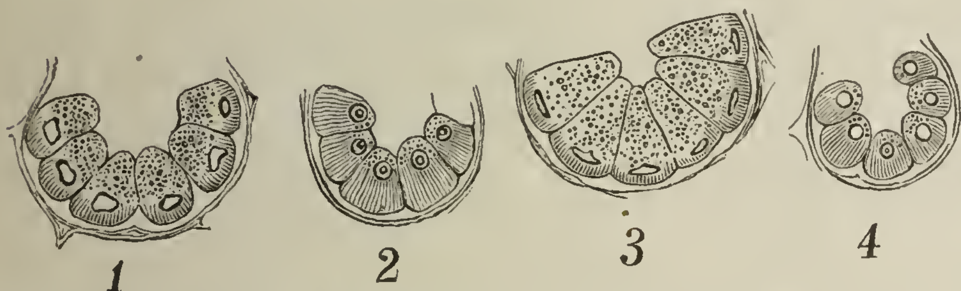
Zwischen den Drüsenschläuchen liegen eigentümliche Zellenkomplexe (*Langerhans*sche [161] Inseln), die mit keinem Ausführungsgang in Verbindung stehen; die Bedeutung derselben ist noch nicht klar (vgl. S. 287).

Absonderung des Pankreassaftes. — Man kann beim Pankreas einen Ruhezustand, in dem die Drüse schlaff und blaßgelb ist, und einen Zustand der sekretorischen Tätigkeit, in dem das Organ geschwellt und blaßrot erscheint, unterscheiden. Bei der Absonderung verhalten sich die Gefäße ähnlich wie die der Speicheldrüsen nach Facialisreizung: sie sind erweitert, das Venenblut ist hellrot: es ist daher wahrscheinlich, daß die Innervation der der Speicheldrüsen völlig entspricht (§ 99). Die Tätigkeit der Drüse ist in hohem Grade von der hinreichenden Blutversorgung abhängig, anämische Zustände schädigen die absondernden Vorgänge (*Pawlow* [21], *Gottlieb* [162]). Bei der Tätigkeit der Drüse ist ebenso wie bei den Speicheldrüsen der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureabgabe vermehrt (*Barcroft* u. *Starling* [163]), die Lymphbildung gesteigert (*Bainbridge* [164]).

Ruhe und Tätigkeit der Drüse.

Verhalten der Gefäße.

Fig. 79.



Veränderungen der Pankreaszellen in verschiedenen Stadien der Tätigkeit: — *1* im Hungerzustande, — *2* im ersten Stadium der Verdauung, — *3* im zweiten Stadium, — *4* bei der paralytischen Sekretion.

Das Sekret steht beim Kaninchen unter einem Absonderungsdruck bis über 17 *mm* Hg. — *Kühne* u. *Lea* [160] fanden, daß nicht alle Läppchen zu gleicher Zeit in Sekretionstätigkeit waren. (Das Pankreas der Herbivoren secerniert ununterbrochen.)

Die Absonderung des Pankreassaftes findet nur nach Nahrungsaufnahme statt, und zwar wird dieselbe veranlaßt durch den Übertritt des sauren Mageninhalts in den Darm (*Dolinsky* [165], *Pawlow* [21], *Cohnheim* u. *Klee* [166]). Bringt man im Versuche Säuren (30—50 cm^3 0,4% HCl) in das Duodenum oder Jejunum, so beginnt nach etwa 2 Minuten eine lebhafte Absonderung des Pankreas; dieselbe dauert etwa 5 Minuten, nimmt dann ab und hört nach ungefähr 10 Minuten ganz auf.

Erregung der Absonderung durch Säuren.

Über die Art und Weise, wie diese Anregung des Pankreas zur Tätigkeit zustande kommt, gehen die Ansichten noch auseinander. Nach *Bayliss* u. *Starling* [167] (1902) wird durch die Säuren ein in den Epithelien des oberen Darmabschnittes gebildeter Stoff, das „Prosekretin", aktiviert, nämlich in „Sekretin" umgewandelt. Dieses wird durch die Blutgefäße dem Pankreas zugeführt und regt direkt die Drüsenzellen zur Absonderung an. Daß die nervösen Elemente dabei nicht beteiligt sind, geht

Das Sekretin.

auch daraus hervor, daß die Wirkung des Sekretins auch bei Atropinvergiftung bestehen bleibt.

Das Sekretin läßt sich durch Säure (0,4% HCl, aber auch viele andere Substanzen, vgl. *Stepp*[168]) aus der Schleimhaut des oberen Dünndarms bei allen Klassen der Wirbeltiere extrahieren; bei intravenöser Injektion des Extraktes (1 *cm*³) beginnt sofort die Pankreassekretion; zugleich wird die Gallenabsonderung vermehrt. (Eine zugleich auftretende Senkung des Blutdruckes wird nicht durch das Sekretin, sondern durch eine andere Substanz bewirkt, dieselbe kann vom Sekretin getrennt werden.) Injektion eines Extrakts der Schleimhaut des Ileums dagegen ist unwirksam. (Die letztere Angabe wird von *Popielski*[169] bestritten, nach dem Extrakte mit gleicher Wirksamkeit von der Schleimhaut des Rectums, Ileums und Magens gewonnen werden können.) Das Sekretin ist bei allen Klassen der Wirbeltiere derselbe Stoff (*Bayliss* u. *Starling*[167]). — *Hustin*[170] konnte auch das aus dem Körper entfernte Pankreas dadurch zur Sekretion bringen, daß er es mit Blut und Sekretin durchströmte; Blut allein, Kochsalzlösung, *Locke*sche Lösung waren unwirksam, ebenso Sekretin allein.

Das Sekretin wird durch Kochen nicht zerstört, auch nicht das Prosekretin; wohl aber die Enterokinase (vgl. S. 272). Das Sekretin kann danach nicht als ein Ferment aufgefaßt werden. Salzwasser extrahiert aus der Dünndarmschleimhaut die Kinase, aber fast kein Sekretin; wird der Rückstand mit verdünnter Säure behandelt, so erhält man nunmehr das Sekretin. Danach sind also Sekretin und Enterokinase zwei durchaus voneinander verschiedene Stoffe (*Camus*[171]). Nach *v. Fürth* u. *Schwarz*[172] ist ein Teil der Sekretinwirkung auf Cholin zu beziehen, das sich in den Sekretinpräparaten vorfindet, doch ist die Cholin- und Sekretinwirkung keineswegs identisch: die erstere wird durch Atropin aufgehoben, nicht die letztere.

Erregung der Absonderung auf nervösem Wege.

Nach anderen Autoren (*Popielski*[169], *Wertheimer*[173], *Lepage*[174] u. a.) erfolgt dagegen die Anregung des Pankreas zur Absonderung auf dem Wege des Reflexes, durch das Nervensystem. Da die Absonderung aber auch nach Isolierung des Pankreas vom Centralnervensystem sowie auch nach Zerstörung des Plexus coeliacus ungestört erfolgt, so soll nach *Popielski*[169] das Reflexcentrum in den Ganglien des Pankreas selbst gelegen sein. — *Bylina*[175] nimmt an, daß die normale Pankreassekretion das Resultat des chemischen (Sekretin) und des nervösen Mechanismus ist. Nach *Babkin* u. *Sawitsch*[176] zeigt der Pankreassaft charakteristische Unterschiede, je nachdem er auf chemische oder auf nervöse Erregung hin abgesondert worden ist.

Erregung der Absonderung durch andere Einflüsse.

Außer durch Säuren wird die Absonderung des Pankreas auch noch angeregt durch das psychische Moment des Appetits (vgl. S. 260) (*Narbut*[177] hat auf der Rinde des Gyrus praecruciatus beim Hunde eine Stelle nachgewiesen, deren Reizung Pankreassekretion bewirkte), durch Einführung von Wasser (sehr schwach) sowie durch Fette (dabei ist besonders der Gehalt des Saftes an fettspaltendem Ferment erhöht); die Wirkung beruht hierbei auf den bei der Verdauung der Fette entstehenden Fettsäuren und Seifen, neutrales Fett und Glycerin ist unwirksam (*Babkin* u. *Ishikawa*[178], *Smirnow*[179], *Studzinski*[180]). Fleischextrakt übt keine Wirkung aus; Alkalien wirken hemmend auf die Absonderung (*Pawlow*[21]).

Nerveneinfluß: Anregung, Hemmung.

Die Nerven des Pankreas — entstammen dem Plexus hepaticus, lienalis, mesentericus superior, denen Vagus und Splanchnicus Äste zuführen. — Nach *Pawlow*[21] und *Popielski*[169] ist der Vagus der sekretorische Nerv des Pankreas; aus demselben können in der Brusthöhle unmittelbar über dem Diaphragma Fasern gesondert werden, deren Reizung nach einer Latenzperiode von 15—30 Sekunden Absonderung des Pankreassaftes bewirkt. Aber auch der Sympathikus enthält sekretorische Fasern für das Pankreas (*Sawitsch*[181]). — Reflektorisch vermehrt wird die Sekretion durch Reizung des centralen Lingualisstumpfes, mitunter auch durch die des centralen Vagusstumpfes. — Unterdrückt wird die Sekretion durch Atropin, durch Erregung von Brechbewegungen, sowie durch Reizung des N. vagus, der neben den sekretionsanregenden auch sekretionshemmende Fasern führt (*Bernstein*[182], *Popielski*[183], *Scaffidi*[184]), des centralen Vagusstumpfes, wie auch anderer sensibler Nerven, z. B. des N. cruralis und ischiadicus (*Afanassiew* u. *Pawlow*[185]). — Aus-

rottung der die Gefäße umspinnenden, erreichbaren Nerven am Pankreas macht die angeführten Eingriffe unwirksam. Dagegen erfolgt nun die andauernde Sekretion eines dünnen „paralytischen" Saftes, dessen Menge auch durch die Nahrungsaufnahme nicht mehr modifiziert wird (*Bernstein* [182]). *Paralytische Sekretion.*

113. Der Pankreassaft.

Zur Gewinnung des Pankreassaftes — band schon *Regner de Graaf* (1664) bei Hunden in den Ausführungsgang eine Kanüle mit einem Bläschen, in dem der Saft sich sammelte. Andere leiteten das Röhrchen durch die Bauchdecken nach außen und machten so eine transitorische Kanülenfistel. Aus einer solchen fließt jedoch sogleich nach der Operation so gut wie gar kein Sekret; das Pankreas scheint infolge einer durch den Operationsreiz gesetzten Hemmung seine Arbeit fast ganz einzustellen. Versucht man das Tier mit der Kanüle am Leben zu erhalten, so tritt nach 1—2 Tagen eine beständige, übermäßige Absonderung eines dünnflüssigen, schlecht wirksamen Sekretes ein, das offenbar dem normalen Sekrete nicht entspricht. Noch ehe dieser Zustand vergeht, wird das eingebundene Kanülenende entzündlich abgestoßen und die Fistel schließt sich wieder. — Eine wirklich dauernde Pankreasfistel erreichten *Pawlow* [21] und *Heidenhain* [158] dadurch, daß sie das Stück des Duodenums, in dem der Pankreasgang mündet, ausschnitten und nach außen in die Bauchwunde einnähten. Ein so operiertes Tier kann bei sorgfältiger Pflege (die Bauchhaut wird leicht durch den ausfließenden Saft maceriert) und passender Ernährung (Milch und Brot, dazu 2—5 *g* Soda pro die) monatelang am Leben erhalten werden. *Transitorische und Dauerfisteln.*

Die Menge des im Tage abgesonderten Pankreassaftes ist nicht genau bekannt, da bei den Tieren mit Pankreasfisteln unbekannte Mengen des Saftes durch Nebenausführungsgänge in den Darm gelangen und sich so der Bestimmung entziehen können. Auch wechselt die Menge nach der Nahrung (vgl. unten die Tabelle nach *Pawlow*). *Glaessner* [186] konnte bei einem Patienten die Absonderung des Pankreassaftes beobachten: im nüchternen Zustande wurden 15—18 cm^3, nach einer Mahlzeit 30—50 cm^3 pro Stunde abgesondert. Die pro Tag secernierte Saftmenge schwankte zwischen 500 und 800 cm^3. *Menge des Saftes.*

Der zeitliche Verlauf der Pankreassekretion zeigt in der 2.—3. Stunde nach der Nahrungsaufnahme ein Maximum; im einzelnen gestaltet sich der Verlauf je nach der eingeführten Nahrung verschieden (vgl. *Pawlow* [187], *Babkin* [188], *Wohlgemuth* [189]).

Der normale Pankreassaft ist durchsichtig, farb- und geruchlos, salzig von Geschmack und besitzt infolge des Gehalts an Natriumbikarbonat ein erhebliches Säurebindungsvermögen, bei Säurezusatz braust er durch Abgabe von CO_2 auf. Von dieser starken Titrationsalkalescenz ist zu unterscheiden die aktuelle Reaktion (vgl. § 11. 3), die nach *Auerbach* u. *Pick* [190] sich nur sehr wenig vom Neutralpunkte im Sinne einer schwach alkalischen Reaktion entfernt. *Eigenschaften des normalen Sekretes.*

Pawlow [187] gibt folgende Tabelle über die Zusammensetzung des Pankreassaftes des Hundes nach verschiedener Nahrung:

Menge und Art der Nahrung	Menge des Pankreassaftes	Dauer der Sekretion	Mittlere Sekretionsgeschwindigkeit in 5 Minuten	Trockenrückstand	Asche	Organ. Substanz	N	Alkalescenz der Asche in Prozenten Na_2CO_3 auf 100 cm^3 Saft
				in Prozenten				
600 cm^3 Milch	45,7	4 St. 30 Min.	0,85 cm^3	5,268	0,869	4,399	0,68	0,348
250 *g* Brot	162,4	7 St. 35 Min.	1,75 cm^3	3,223	0,925	2,298	0,39	0,564
100 *g* Fleisch	131,6	4 St. 12 Min.	2,61 cm^3	2,465	0,907	1,558	0,24	0,588

Die Hauptmasse der organischen Bestandteile sind Eiweißkörper, ein Teil davon gehört zu den Nucleoproteiden (*de Zilwa* [191]).

Zusammensetzung des Pankreassaftes. Für menschlichen Pankreassaft (2 Portionen wurden untersucht, der Wert für die zweite Portion steht in Klammern) gibt *Glaessner*[186] folgende Zusammensetzung: Wasser 98,7292 (98,7516), Trockensubstanz 1,2708 (1,2494), Asche 0,5662 (0,6976), N-Gehalt 0,0983 (0,0842), koagul. Eiweiß 0,1744 (0,1276), in Alkohol lösliche organische Stoffe 0,5080 (0,4216), in Alkohol lösliche Asche 0,5646 (0,6944), in Alkohol unlösliche organische Stoffe 0,1966 (0,1302), in Alkohol unlösliche Asche 0,0016 (0,0032), spez. Gew. 1,00748 (1,00755). Nach *Wohlgemuth*[189] betrug das spez. Gewicht menschlichen Pankreassaftes 1,00599—1,00713.

Die Gefrierpunktserniedrigung des Pankreassaftes beträgt beim Hunde nach *de Zilwa*[191] —0,61°, nach *Pincussohn*[192] —0,63°; beim Menschen fand *Glaessner*[186] —0,46 bis —0,49°, *Wohlgemuth*[189] —0,42 bis —0,49°.

Pathologisches. Selten bildet der Saft im Pankreas Konkremente, meist von kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk.

114. Verdauende Wirkung des Pankreassaftes.

Das Vorhandensein von vier Fermenten, die auf sämtliche Nahrungsstoffe besonders stark einwirken, macht den Pankreassaft zu einer sehr wichtigen Verdauungsflüssigkeit.

Das Pankreas-Ptyalin. **I. Wirkung auf die Kohlehydrate** (*Bouchardat* u. *Sandras*[193] 1845). — Das wirksame Ferment ist das Pankreas-Ptyalin oder die Pankreas-Diastase. Das Ferment ist dem Ptyalin des Speichels ähnlich, doch wirkt es viel energischer als dieses, sowohl auf rohe als auch auf gekochte Stärke und Glykogen; bei Körpertemperatur sehr schnell, bei niedrigerer langsamer. Es verwandelt Stärke und Glykogen (wie der Speichel § 101) in Dextrine und weiterhin in Maltose (resp. Isomaltose); doch entsteht auch eine geringe Menge von Dextrose (mehr als bei der Einwirkung des Speichels, vgl. S. 235).

Die Tatsache, daß bei der Einwirkung der diastatischen Fermente der Körperflüssigkeiten auf die Stärke neben Maltose auch geringe, wechselnde Mengen Dextrose gebildet werden, läßt sich durch die Annahme zweier Fermente erklären: Diastase, die nur Maltose bildet, und Maltase, die Maltose weiter zu Dextrose spaltet. Gehalt an Diastase vom höchsten zum niedrigsten geordnet: Pankreas, Speichel, Blut, Darmsaft; Gehalt an Maltase vom höchsten zum niedrigsten geordnet: Blut, Pankreas, Darmsaft, Speichel (*Hamburger*[194], *Röhmann*[195]). — *Weinland*[196] und *Bainbridge*[197] wiesen nach, daß im Hundepankreas nach Milchfütterung Lactase entsteht, die Milchzucker in Galaktose und Dextrose spaltet (bestritten von *Plimmer*[198]; auch *Ibrahim* u. *Kaumheimer*[199] konnten im Pankreas des menschlichen Neugeborenen weder das Vorhandensein, noch die Entstehung einer Lactase während der Säuglingsperiode feststellen).

Extraktion des Ferments. Pankreas-Ptyalinhaltige Flüssigkeiten können auch durch Extraktion der zerkleinerten Drüse mit verschiedenen Extraktionsflüssigkeiten (Glycerin, Chloroformwasser usw.) gewonnen werden. Alkohol schlägt das Ptyalin (erst bei stärkerer Konzentration als das Trypsin) nieder und zerstört es sodann sehr schnell (*Vernon*[200]). — Nach *Vernon* gibt es auch für das diastatische Ferment des Pankreas eine Vorstufe, ein Zymogen, das in den gebräuchlichen Extraktionsmitteln unlöslich ist.

Einflüsse auf die Wirkung des Ferments. Die Wirkung des diastatischen Pankreasferments wird durch Zusatz von Kochsalz (bis zu 0,72%) bedeutend unterstützt (vgl. S. 236), stärkere Lösungen wirken hemmend. Ähnlich wie Kochsalz wirkt Bromnatrium, nur schädigt es etwas stärker, noch mehr schädigend wirkt Jodnatrium. Fluornatrium fördert in stärkerer Lösung, in schwachen Lösungen dagegen hindert es. Alkalien und alkalische Salze wirken auch in geringen Mengen immer hemmend; ebenso die Sulfate. Sublimat hemmt außerordentlich stark. Alkohol und Chloroform wirken stark hemmend, schwächer Äther und Thymol. Alle Säuren wirken bei schwacher Konzentration fördernd, bei stärkerer Konzentration schädigend. Von den anorganischen Säuren fördert Salzsäure am meisten (*Grützner* u. *Wachsmann*[201]).

Das Trypsin. **II. Wirkung auf die Eiweißkörper** (*Purkinje* u. *Pappenheim* 1836, *Corvisart*[202] 1857). — Das wirksame Ferment ist das Trypsin (*W. Kühne*[203]). Dasselbe verwandelt die Eiweißstoffe, am besten bei schwach alkalischer (*Bostock*[204]), (aber auch bei neutraler und sogar schwach saurer) Reaktion zunächst in Albumosen und dann in Peptone (vgl. § 111).

Kühne[203] unterschied unter den Peptonen das Hemi- und das Antipepton: das erstere wird durch das Trypsin weiter gespalten, während das letztere nicht weiter verdaut wird. Das bei der Pepsinverdauung entstehende Pepton enthält sowohl Hemi- wie Antipepton, *Kühne* bezeichnete es daher als Amphopepton. Das Antipepton *Kühnes* ist jedoch keine einheitliche Substanz (*Siegfried*[205], *Kutscher*[206]). *E. Fischer* u. *Abderhalden*[207] wiesen bei der tryptischen Verdauung der Eiweißkörper das Entstehen eines polypeptidartigen Stoffes nach, der einer weiteren Zersetzung durch das Trypsin widersteht; beim Kochen mit Salzsäure oder bei der Einwirkung von Erepsin gibt er α-Pyrrolidincarbonsäure und Phenylalanin (vgl. unten).

Trypsin spaltet das Eiweiß bis zu den Aminosäuren.

Während die Pepsinverdauung mit der Bildung der Peptone ihren Abschluß findet, macht die Trypsinverdauung mit der Bildung der Peptone nicht Halt: die Peptone werden durch das Trypsin weiter gespalten bis zu den einfachsten Spaltprodukten des Eiweißes: den **Aminosäuren** (vgl. § 5). Die einzelnen Aminosäuren entstehen bei der Verdauung nicht gleichzeitig nebeneinander, sondern nacheinander; zuerst wird das Tyrosin, das Tryptophan, ferner auch das Cystin abgespalten, viel später erst die Glutaminsäure.

Die Einwirkung des Trypsins auf die Eiweißkörper verläuft im allgemeinen völlig analog der Spaltung derselben durch Säuren. Während aber bei der Säurespaltung der Eiweißkörper α-Pyrrolidincarbonsäure sowie auch Phenylalanin (siehe § 5) entsteht, werden dieselben auch bei lange fortgesetzter tryptischer Verdauung nicht erhalten. An ihrer Stelle findet sich ein polypeptidartiger Stoff, der der tryptischen Verdauung gänzlich widersteht, aber bei der Behandlung mit Säure α-Pyrrolidincarbonsäure und Phenylalanin gibt (*E. Fischer* u. *Abderhalden*[207]); auch durch Erepsin (vgl. § 122. II.) wird dieser Stoff gespalten, so daß eine kombinierte Verdauung durch Pankreas- und Darmsaft Eiweiß bis zu den einzelnen Aminosäuren aufzuspalten vermag. — Vorhergehende Pepsinverdauung befördert die Spaltung der Eiweißkörper durch das Trypsin: sie verläuft schneller und der Rest der komplizierten Verbindungen ist geringer.

Während die Albumosen und Peptone als Eiweißstoffe im weiteren Sinne noch die Biuretreaktion (vgl. S. 13) geben, fehlt diese bei den Aminosäuren, die keine Eiweißnatur mehr haben; man faßt die Aminosäuren daher auch als abiurete Produkte der Trypsinverdauung zusammen. Schon manche Tripeptide geben die Biuretreaktion. Läßt man einen Verdauungsansatz von Eiweiß und Trypsin lange genug stehen, so verschwindet schließlich die Biuretreaktion völlig; der oben erwähnte, gegen Trypsinverdauung resistente polypeptidartige Stoff, der sich aus α-Pyrrolidincarbonsäure und Phenylalanin zusammensetzt, gibt ebenfalls die Biuretreaktion nicht.

Wirkung des Trypsins auf künstliche Polypeptide,

Die künstlichen Polypeptide (S. 12) zeigen gegenüber dem Pankreassaft ein sehr verschiedenes Verhalten, die einen werden gespalten, die anderen nicht; über die dabei in Betracht kommenden Momente vgl. *E. Fischer* u. *Abderhalden*.[208] Pepsin spaltet keines der bisher daraufhin untersuchten Polypeptide. Erepsin (§ 122. II.) scheint alle Polypeptide, an deren Aufbau die in der Natur vorkommenden Aminosäuren beteiligt sind, zu zerlegen (*Abderhalden* u. *Teruuchi*[209]).

auf verschiedene Eiweißkörper

Keratin, Neurokeratin und Amyloid widerstehen der Pankreasverdauung; ebenso ungekochtes leimgebendes Bindegewebe (Collagen), das dagegen durch Magensaft verdaut wird. Durch Säure gequellte leimgebende Substanz geht über in Leimpepton, das nicht weiter verwandelt wird. *Reich*[210] fand allerdings bei lange fortgesetzter tryptischer Verdauung von Leim geringe Mengen von Leucin. *Baumstark* u. *Cohnheim*[211] zeigten aber, daß noch über weite Strecken des Darms Pepsinverdauung des Bindegewebes stattfindet. — Das Nuklein, das gegen die Magenverdauung in hohem Maße resistent ist (vgl. S. 265), wird durch Trypsin leicht gespalten; die Nukleinsäure wird dann in eine dialysable, leicht lösliche Form gebracht (*Abderhalden* u. *Schittenhelm*[212]), eine Aufspaltung der Nukleinsäure durch das Trypsin findet nicht statt (*London* u. *Schittenhelm*[213]). Dagegen vermag der Darmsaft die Nukleinsäuren in einfachere Verbindungen aufzuspalten (vgl. S. 300).

Trypsinwirkung im Darm.

Kutscher u. *Seemann*[214] zeigten, daß auch im Darme die Verdauung der Eiweißkörper durch das Trypsin über die Bildung von Peptonen hinaus bis zur Entstehung einfacher krystallinischer Produkte fortschreitet, sie konnten im Darminhalt Leucin, Tyrosin, Lysin und Arginin nachweisen, dagegen keine nennenswerten Mengen von Albumosen und Peptonen; *London*[215], *Abderhalden, Klingemann* u. *Pappenhusen*[216] fanden auch noch

andere Aminosäuren. Alle bekannten Aminosäuren sind im Darminhalt nachgewiesen worden.

Eigenschaften. Über Isolierung des Trypsins s. S. 274. Das Trypsin ist löslich in Wasser, wasserhaltigem Glycerin, 40% Alkohol (*Dastre*[217]), dagegen unlöslich in reinem Glycerin und konzentriertem Alkohol. Trypsinhaltige Flüssigkeiten können daher durch Extraktion der zerkleinerten Drüse mit Chloroformwasser, wasserhaltigem Glycerin, dünnem Alkohol usw. gewonnen werden. — Bei Körpertemperatur wird das Trypsin in wässeriger Lösung schnell zerstört; noch schneller bei Gegenwart von Soda; hierbei sinkt die Wirksamkeit einer Trypsinlösung um so schneller, je größer dieselbe anfänglich war (*Vernon*[200]). Die Gegenwart von Eiweiß oder Pepton verringert diese Zerstörung des Trypsins (*Bayliss* u. *Starling*[218]).

Einflüsse auf die Wirkung des Trypsins. Blutserum hemmt das Trypsin (*Landsteiner*[219], *Cathcart*[220], *Hedin*[221]); diese Wirkung wird auf ein Antitrypsin bezogen. Durch Injektionen von Trypsin kann der Gehalt des Blutserums an Antiferment gesteigert werden (*Jochmann* u. *Kantorowicz*[222], *Brieger* u. *Trebing*[223], *Meyer*[224], *Cobliner*[225], *Kämmerer*[226]). Nach *Stawraky*[227] wird das Antitrypsin durch Erhitzen auf 68° in einer Stunde vollständig inaktiviert, es ist nicht dialysabel. Nach Pankreasexstirpation nimmt die hemmende Wirkung des Blutes und aller Organe mehr und mehr ab, verschwindet aber nicht vollständig. Das Antitrypsin wird als Antikörper (vgl. S. 84) gegen das Trypsin des Pankreas, aber auch gegen die proteolytischen Fermente der Leukocyten und der Gewebe gebildet. *Kirchheim* u. *Reinicke*[228] halten dagegen die Antitrypsinbildung nicht für eine echte Antikörperbildung. — Über die Beeinflussung des Trypsins durch verschiedene Stoffe vgl. *Fermi* u. *Pernossi*.[229]

Salzsäure zerstört das Trypsin, ebenso Pepsin in salzsaurer Lösung; daher empfiehlt es sich nicht, etwa bei Verdauungsschwäche, das Trypsin per os zu verabreichen (*Mays*[230], *Langley*[231]). Getrocknet kann es ohne Schaden auf 160° erhitzt werden (*E. Salkowski*[32]), feucht, rein bis 50°, mit Salzen oder mit Albumosen und Peptonen gemischt, bis 60° (*Biernacki*.[232])

Nachweis. **Nachweis:** — Zur Untersuchung auf Trypsin eignet sich ganz besonders Gelatine im schmalen Reagensglase, die durch Trypsin bei Körpertemperatur verflüssigt wird (7 *g* Gelatine gekocht mit 93 *g* wässeriger Thymollösung). Auch der auf das Ferment zu prüfenden, vorher zu filtrierenden Flüssigkeit ist Thymol zuzusetzen, um Bakterienentwicklung zu verhindern (*Fermi*[233]).

Quantitative Bestimmung des Trypsins. Zur quantitativen Bestimmung des Trypsins ist die von *Grützner* angegebene Methode der Pepsinbestimmung (S. 264) von *Palladin*[234] und *Waldschmidt*[105] modifiziert worden; auch die von *Mett* angegebene Methode ist anwendbar. Über das Zeitgesetz des Trypsins vgl. *Vernon*[200], *Grützner*.[107] Bei quantitativen Bestimmungen ist immer die schnelle Zerstörung des Trypsins bei Körpertemperatur (s. o.) zu berücksichtigen. (Vgl. über quantitative Trypsinbestimmung *Volhard*[235], *Gross*.[236])

Am wirksamsten sind Extrakte aus Hunde- und Schweinepankreas; dann folgt menschliches Pankreas; am wenigsten wirksam ist das Pankreas von Rind und Schaf (*Floresco*[237], *Vernon*[200]).

Das Trypsinogen. Das Pankreas, aber auch der unvermischt (ohne Berührung mit der Darmschleimhaut [*Delezenne* u. *Frouin*[238]]) aufgefangene Pankreassaft enthält noch kein wirksames Trypsin, sondern eine unwirksame Vorstufe, das Zymogen desselben: das Trypsinogen. Dieses muß erst in das wirksame Trypsin umgewandelt, „aktiviert“ werden.

1. Das Dünndarmsekret vermag Trypsinogen in Trypsin zu verwandeln (*Pawlow* u. *Chepowalnikoff*[239] 1899); der wirksame Stoff ist von *Pawlow* „Enterokinase“ genannt worden.

Die Enterokinase. Es genügen sehr geringe Mengen von Enterokinase, um Trypsinogen lebhaft zu aktivieren; die Enterokinase wirkt wie ein Ferment (*Bayliss* u. *Starling*[218]).

Entstehung der Enterokinase. Nach *Delezenne*[240] wird die Enterokinase von den Leukocyten gebildet; sie kann gewonnen werden aus den Leukocyten des Blutes, der Lymphdrüsen und besonders der *Peyer*schen Plaques. Nach *Bayliss* u. *Starling*[218], *Hekma*[241] stehen jedoch die Leukocyten in keiner Beziehung zur Enterokinase; diese wird vielmehr von den Epithelien der Dünndarmschleimhaut gebildet.

Eigenschaften. Die aktivierende Wirkung des Darmsaftes wird durch 0,1% Soda beeinträchtigt, durch 0,2% fast völlig gehemmt; ebenso stört schon 0,025% HCl die Wirkung des Darmsaftes. Soda wirkt nur lähmend, nicht zerstörend, Salzsäure bewirkt beides zugleich (*Vernon*[200]). Durch Erhitzen auf 65° wird die Enterokinase unwirksam; aber schon bei

Körpertemperatur wird sie allmählich zerstört. (Vgl. über das Verhalten von Trypsin, Trypsinogen und Enterokinase gegenüber zerstörenden Einflüssen *Mellanby* u. *Woolley*.[242]) — Die Enterokinase kann durch verdünntes Glycerin (*Vernon*[200]) oder Chloroformwasser (*Bayliss* u. *Starling*[218]) aus der Schleimhaut des oberen Dünndarms extrahiert werden.

Andere aktivierende Stoffe.

2. Aktives Trypsin vermag aus dem Zymogen weiteres Trypsin zu bilden (*Vernon*[200]). Sobald daher einmal ein Teil des Zymogens in aktives Trypsin umgewandelt ist, geht diese Umsetzung sehnell weiter vor sich. — *Bayliss* u. *Starling*[218] bestreiten jedoch diese Angabe; nach ihnen erfolgt die Aktivierung des Trypsinogens ausschließlich durch die Enterokinase.

Die Umwandlung des Trypsinogens in aktives Trypsin erfolgt sowohl durch den Darmsaft als auch durch das aktive Ferment nicht annähernd so schnell wie die Umwandlung des Propepsins in Pepsin (vgl. S. 260) (*Vernon*[200]).

3. Kalksalze haben nach *Delezenne*[243] eine ausgesprochen aktivierende Wirkung, am besten bei einer Konzentration von ungefähr 0,5%; stärkere Konzentrationen heben die Fermentwirkung auf (vgl. *Zunz*[244], *Mellanby* u. *Woolley*[242]).

4. Durch Liegenlassen der Drüse an der Luft, Verdünnen der Extrakte mit Wasser, wird das Zymogen in Trypsin umgewandelt. Bei Nekrose eines Teiles des Pankreas (zuweilen spontan beim Menschen, experimentell bei Tieren) entsteht ebenfalls ein Stoff, der das bisher unwirksame Trypsinogen der Drüse zu aktivieren vermag, so daß es nun starke verdauende Wirkungen in der Umgebung ausüben kann (*Lattes*[245]). — *Delezenne*[240] gewann auch wirksame Stoffe aus Bakterien, Schlangengiften, giftigen Pilzen.

5. Die ältere Angabe, daß die Milz auf die Aktivierung des Pankreassaftes einen Einfluß habe, ist von *Prym*[246] widerlegt.

Intravenöse Injektionen von aktivem Trypsin wirken bei Meerschweinchen und Kaninchen giftig (Krämpfe, Dyspnoe); inaktiviertes Trypsinogen ist verhältnismäßig unschädlich (*Kirchheim*[247]).

Emulsionierende Wirkung.

III. Wirkung auf die Fette.[248] — Die Fette werden zunächst 1. durch den Pankreassaft (außerdem durch die Galle, vgl. S. 295, und den Darmsaft, vgl. S. 300) in eine Emulsion verwandelt (*Eberle*[249] 1834).

Enthält das zu emulgierende Fett freie Fettsäure (was bei allen Fetten in der Nahrung der Fall ist) und reagiert die Flüssigkeit zugleich alkalisch, so erfolgt die Emulsionierung äußerst schnell. Ein Tröpfchen Lebertran, der stets etwas freie Säure führt, in 0,3% Sodalösung gebracht, zerstiebt momentan in feine Emulsionskörnchen (*Gad*[250]). Es bildet sich an der Oberfläche des Öltropfens zuerst eine feste Seifenhaut, diese löst sich aber schnell auf und es werden dabei kleine Tröpfchen abgerissen. Die frische Fläche bekleidet sich aufs neue mit einer Seifendecke usw. (*G. Quincke*[251]). Die gebildeten Seifen wirken selbst wieder emulsionsbildend. Tierische Fette liefern leichter eine Emulsion als pflanzliche, das Ricinusöl überhaupt keine (*Gad*[250]).

Bedeutung der Emulsionierung.

Man nahm früher fast allgemein an, daß das Fett im Zustande der Emulsion als solches ohne weitere Veränderungen im Darmkanal resorbiert und in die Chylusgefäße übergeführt werden könne. Nach *Pflüger*[252] ist diese Vorstellung unrichtig: alles Fett muß, um resorbiert werden zu können, vorher gespalten werden (s. u.). Die Bedeutung der Emulsionierung des Fettes liegt vielmehr darin, daß dadurch die Oberfläche des Fettes außerordentlich vergrößert wird; infolgedessen kann das in Wasser unlösliche Fett mit dem fettspaltenden Ferment (s. u.) in ausgiebige Wechselwirkung treten.

Das Steapsin.

2. Der Pankreassaft enthält ein Ferment, Steapsin oder Lipase genannt, das die neutralen Fette spaltet in Glycerin und fette Säuren (hauptsächlich Palmitinsäure, Stearinsäure und Ölsäure, daneben aber auch geringe Mengen niederer Fettsäuren). Die Wirkung des Ferments wird durch Zusatz von Galle stark erhöht (*Rachford*[253], *Pawlow* u. *Bruno*[254]); dabei handelt es sich um eine Aktivierung des in unwirksamer Form abgesonderten Fermentes durch die Galle (entsprechend der Aktivierung des Trypsinogens durch die Enterokinase, vgl. S. 272).

Das Steapsin ist bisher noch nicht isoliert dargestellt worden; es ist außerordentlich leicht zersetzlich, besonders durch Säuren. Nur ganz frisches Pankreas zeigt die fettspaltende

Wirkung. Das Steapsin ist in Wasser unlöslich, in den Pankreasextrakten ist es in Form einer Suspension enthalten.

Lecithin wird durch dieses Ferment gespalten in Glycerinphosphorsäure, Cholin und fette Säuren (*Bókay*[255], *Schumoff-Simanowski* u. *Sieber*[256], *P. Mayer*[257]). *Kutscher* u. *Lohmann*[258] wiesen bei der Pankreasselbstverdauung als Spaltungsprodukt des Lecithins Cholin nach.

Steapsin kann nur flüssiges Fett zerlegen, Stearin (Schmelzpunkt 61° C) wird daher, auch wenn es in Form einer Emulsion in den Darm gebracht wird, nicht resorbiert (*Funke*[259]), weil es nicht gespalten werden kann.

Das Ferment ist am reichlichsten beim nüchternen Tier vorhanden (*Grützner*[260]). [Im Darm der Fische (*Knauthe*[261]) und des Mehlwurms (*Biedermann*[262]) ist es gleichfalls gefunden.]

Das bei der Spaltung der Fette entstehende Glycerin ist in Wasser löslich und daher als solches resorptionsfähig; die Fettsäuren sind dagegen in Wasser nicht löslich; sie müssen erst in einen resorptionsfähigen wasserlöslichen Zustand übergeführt werden. Dies geschieht in der Weise, daß durch die Galle in Verbindung mit dem Alkali des Pankreas- und Darmsaftes die Fettsäuren in Seifen (neutrale und saure) umgewandelt werden (vgl. § 121).

IV. Nach *W. Kühne*[263] und *W. Roberts*[264] enthält das Pankreas ein Ferment, das auf das Casein der Milch eigenartig verändernd einwirkt, so daß bei nachträglichem Erhitzen das Casein gerinnt (Metacaseinreaktion). Nach *Loeb*[265] und *Vernon*[266] handelt es sich dabei um ein echtes

Das Labferment.

Labferment. Durch die lösende Wirkung des Trypsins wird die Labwirkung leicht verdeckt; ist aber nur wenig Trypsin vorhanden, so tritt echte Labgerinnung ein. Nach *Wohlgemuth*[267] ist auch das Labferment im Safte zunächst als Proferment enthalten, es wird in derselben Weise wie das Trypsinogen aktiviert.

Wirkung des Pankreas auf den Zucker.

V. Nach *Lépine*[268] soll das Pankreas ein Zucker zersetzendes glykolytisches Ferment produzieren (nach Reizung der die Pankreasblutgefäße begleitenden Nerven in erhöhtem Maße), das durch innere Sekretion in das Blut gelangt (vgl. S. 285). Doch werden diese Angaben von anderen Autoren bestritten (vgl. hierzu *Cohnheim*[269], *Hirsch*[270], *Claus* u. *Embden*[271]).

Darstellung der Fermente.

Danilewsky[272] isoliert die Pankreasfermente in folgender Weise. Wird das sauer reagierende Infus eines Hundepankreas mit Magnesia usta übersättigt, so reißt der Niederschlag das Fettferment mit nieder. — Aus dem Filtrate fällt eingetragenes Collodium Trypsin mit nieder; der Niederschlag wird gesammelt; das Collodium wird durch ein Alkohol-Äthergemisch gelöst. Im Filtrat vom Collodiumniederschlage ist das diastatische Ferment enthalten. — Nach *Vernon*[273] enthält ein mit konzentrierter Kochsalzlösung bereiteter Extrakt Trypsin und Labferment, aber so gut wie kein diastatisches Ferment, da dieses durch konzentrierte Kochsalzlösung zerstört wird. Dagegen enthält ein mit 75% Glycerin bereiteter Extrakt das diastatische Ferment in wirksamem Zustande, dagegen das Trypsin und das Labferment nur als unwirksame Zymogene, aus denen erst nach längerem Stehen die wirksamen Fermente sich bilden.

Pankreasfermente beim Säugling und Embryo.

Im Gegensatze zu älteren Angaben sind nach *Hess*[274] alle drei Pankreasfermente, einschließlich des diastatischen, schon in den ersten Lebenstagen vorhanden. Beim menschlichen Embryo ist Trypsin als Trypsinogen und Enterokinase schon im 4.—5. Monat nachweisbar (*Ibrahim*[275]). Im Hühnchen fand *Shaw*[276] alle drei Pankreasfermente 7 Tage nach dem Ausschlüpfen.

Exstirpation des Pankreas.

Nach totaler Exstirpation des Pankreas tritt schwere Beeinträchtigung der Verdauung und Resorption der Eiweißstoffe, Fette und Kohlehydrate auf (sowie eine dem menschlichen Diabetes analoge Zuckerausscheidung durch den Harn, vgl. § 117. 3). Werden dagegen sämtliche Ausführungsgänge des Pankreas (bei Tieren sind mehrere vorhanden) unterbunden, so daß kein Pankreassekret in den Darm gelangen kann, die Drüse selbst aber im Körper zurückgelassen, so sind die Störungen der Verdauung und Resorption viel geringfügiger als nach Exstirpation der Drüse. Vielleicht werden die Fermente in der Drüse weiter gebildet und auf dem Umwege durch das Blut in den Darm ausgeschieden (*Abelmann*[277], *Pflüger*[278]). *Zunz* u. *Mayer*[279], *Lombroso*[280] u. a. nehmen an, daß das Pankreas außer durch sein Sekret noch auf andere Weise (innere Sekretion?) die Verdauungs- und Resorptionsvorgänge beeinflußt (von *Burkhardt*[281] bestritten).

Unterbindung des Ausführungsganges.

Literatur (§ 108—114).

1. *R. Heidenhain:* A. m. A. **6**, 1870, 368. L. Hermanns Handbuch d. Physiol. Leipzig 1883. 5, 1, 91. — 2. *Rollett:* C. m. W. 1870. Unters. aus d. Instit. f. Physiol. u. Histol. in Graz. 2, 1871, 143. — 3. *A. K. W. Zimmermann:* A. m. A. 52, 1898, 552. — 4. *Golgi:* A. i. B. **19**, 1893, 448. — 5. *O. Langendorff* u. *S. Laserstein:* P. A. 55, 1894, 578. — 6. *E. Müller:* A. m. A. **45**, 1895, 463. A. A. 1896, 305. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. **64**, 1898, 624. — 7. *M. Greenwood:* J. o. P. 5, 1885, 195. — 8. *G. Haane:* A. A. 1905, 1. — 9. *Mönnig:* In.-Diss. Zürich-Dresden 1909. — 10. *J. Disse:* A. m. A. 78, 1911, 74. — 11. *Beaumont:* Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung. Deutsch von Luden. Leipzig 1834. — 12. *Bassow:* Bulletin de la soc. des natur. de Moscou **16**. — 13. *Blondlot:* Traité analytique de la digestion. Paris 1843. — 14. *J. P. Pawlow* u. *E. O. Schumowa-Simanowskaja:* C. P. **3**, 1889, 113. A. P. 1895, 53. — 15. *P. Sommerfeld* u. *H. Roeder:* B. k. W. 1904, 1301. *Sommerfeld:* A. P. 1905, Suppl., 455. — 16. *A. Bickel:* B. k. W. 1905, 60. D. m. W. 32, 1906, 1323. V. 23. C. M. 1906, 481. — 17. *Umber:* B. k. W. 1905, 56. — 18. *H. Kaznelson:* P. A. **118**, 1907, 327. — 19. *H. Bogen:* P. A. **117**, 1907, 150. — 20. *R. Heidenhain:* P. A. **18**, 1878, 169. **19**, 1879, 148. L. Hermanns Handbuch der Physiologie. Leipzig 1883. 5, 1, 109. — 21. *J. P. Pawlow:* Die Arbeit d. Verdauungsdrüsen. Deutsch von A. Walther. Wiesbaden 1898. E. P. **1**, 1, 1902, 246. Vgl. *E. S. London:* Physiolog. u. patholog. Chymologie. Leipzig 1913. — 22. *R. Rosemann:* P. A. **118**, 1907, 467. — 23. *O. Krummacher:* Z. B. **63**, 1913, 275. **64**, 1914, 554. — 24. *J. P. Gregersen:* Zentralbl. f. Bakteriol. 1. Abt. **77**, 1916, 353. — 25. *J. Boas:* Z. k. M. **25**, 1894, 285. — 26. *E. O. Schoumow-Simanowsky:* A. P. P. **33**, 1894, 336. — 27. *C. A. Pekelharing:* Z. ph. Ch. **22**, 1896, 233. 35, 1902, 8. — 28. *Lauder Brunton:* C. P. **16**, 1902, 201. — 29. *H. Friedenthal* u. *S. Miyamota:* C. P. **15**, 1902, 785. **16**, 1902, 1. — 30. *M. Nencki* u. *N. Sieber:* Z. ph. Ch. **32**, 1901, 291. — 31. *Ad. Mayer:* Z. B. **17**, 1881, 351. — 32. *E. Salkowski:* V. A. **70**, 1877, 158. **81**, 1880, 552. — 33. *A. Bickel:* D. m. W. **31**, 1905, 1383. — 34. *J. López-Suárez:* B. Z. **56**, 1913, 167. — 35. *R. Freund:* V. A. **180**, 1905, 238. — 36. *M. Pewsner:* B. k. W. 1907, 41, 77. — 37. *A. Bickel:* Klin.-therap. Wochenschr. 1907, Nr. 48. D. A. k. M. **89**, 1907, 34. C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Jena 1910. **III**, 1, 53. — 38. *M. Nencki:* B. d. ch. G. **28**, 1895, 1318. *M. Nencki* u. *N. Sieber:* Z. ph. Ch. **32**, 1901, 307. — 39. *Planer:* S. W. A. **42**, 1860, 307. — 40. *N. P. Schierbeck:* S. A. **3**, 1892, 344. **5**, 1895, 1. — 41. *A. Ylppö:* B. Z. **78**, 1917, 273. M. m. W. **63**, 1916, 1650. — 42. *H. Leo:* Z. k. M. **41**, 1900, 108. — 43. *H. Strauss:* B. k. W. 1896, 385. — 44. *J. Zawadzki:* C. i. M. **15**, 1894, 1177. — 45. *J. Boas:* C. i. M. **16**, 1895, 68. — 46. *Dauber:* A. V. **3**, 1897, 57 u. 177. — 47. *F. Klug:* P. A. **60**, 1895, 43. **65**. 1897, 330. — 48. *R. Pfleiderer:* P. A. **66**, 1897, 605. Diss. Tübingen 1897. — 49. *A. M. Larin:* Ref. in B. C. **1**, 1903, 484. — 50. *v. Wittich:* P. A. **2**, 1869, 193. **3**, 1870, 339. — 51. *W. Podwyssozki:* P. A. **39**, 1886, 62. — 52. *W. Ebstein:* A. m. A. **6**, 1870, 515. — 53. *A. Noll* u. *A. Sokoloff:* A. P. 1905, 94. — 54. *W. Ebstein* u. *P. Grützner:* P. A. **6**, 1872, 1. **8**, 1874, 122 u. 617. **16**, 1878, 105. *Grützner:* Habilitationsschrift. Breslau 1875. — 55. *F. Klug:* P. A. **92**, 1902, 281. — 56. *Hohmeyer:* Diss. Tübingen 1901. — 57. *J. N. Langley:* J. o. P. **3**, 1881, 269. — 58. *Langley* u. *Edkins:* J. o. P. **7**, 1886, 371. — 59. *B. C. H. Harvey* u. *R. R. Bensley:* Biological Bulletin **23**, 1912, 225. — — 60. *M. Greenwood:* J. o. P. 5, 1885, 195. — 61. *M. P. Fitzgerald:* P. R. S., B. **83**, 1911, 56. — 62. *J. López-Suárez:* B. Z. **46**, 1912, 490. — 63. *H. Schulz:* P. A. **27**, 1882, 454. — 64. *R. Rosemann*: P. A. **142**, 1911, 208. — 65. *A. Bickel:* D. m. W. **31**, 1905, 1829. — 66. *W. v. Bechterew* u. *A. W. Gerwer:* A. P. 1902, 264. — 67. *Schüle:* A. V. **5**, 1899, 165. Th. M. **13**, 1899, 601. — 68. *Pfaundler:* 16. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. 1899, 38. — 69. *O. Cohnheim* u. *F. Soetbeer:* Z. ph. Ch. **37**, 1903, 467. — 70. *B. P. Babkin:* Die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen. Berlin 1914, S. 125. — 71. *L. Popielski:* C. P. **16**, 1902, 121. — 72. *J. S. Edkins:* J. o. P. **34**, 1906, 133. *J. S. Edkins* u. *M. Tweedy:* J. o. P. **38**, 1909, 263. — 73. *E. Maydell:* P. A. **150**, 1913, 390. — 74. *B. Lönnqvist:* S. A. **18**, 1906, 194. — 75. Vgl. Nr. 70, S. 95. — 76. *S. Arrhenius:* Z. ph. Ch. **63**, 1909, 323. — 77. *A. Herzen:* P. A. **84**, 1901, 101. — 78. *R. Mark-Schnorf:* P. A. **85**, 1901, 143. — 79. *Haan:* C. r. soc. biol. **47**, 1895, 815. — 80. *C. Radzikowski:* P. A. **84**, 1901, 513. — 81. *R. Spiro:* M. m. W. 1901, 1871. — 82. *Schütz:* Prag. med. Wochenschr. **10**, 1885, 193. — 83. *W. Buchner:* D. A. k. M. **29**, 1881, 537. — 84. *B. P. Babkin:* s. unter Nr. 70, S. 215. — 85. *F. Riegel:* V. C. M. **17**, 1899, 325. Z. k. M. **40**, 1900, 347. — 86. Zusammenfassende Darstellung: *E. Zunz:* E. P. **5**, 1906, 622. — 87. *W. Kühne* u. *R. H. Chittenden:* Z. B. **19**, 1883, 159. **20**, 1884, 11. **22**, 1886, 423. — 88. *R. Neumeister*: Lehrbuch d. physiol. Chemie. 2. Aufl. Jena 1897, S. 226 ff. Z. B. **23**, 1887, 381. **24**, 1888, 267. **26**, 1890, 324. — 89. *E. P. Pick:* Z. ph. Ch. 28, 1899, 219. H. B. 2, 1902, 481. — 90. *Langstein:* H. B. **1**, 1902, 507. **2**, 1902, 229. — 91. *D. Lawrow:* Z. ph. Ch. 26, 1898, 513. **33**, 1901, 312. — 92. *S. Salaskin* u. *K. Kowalevsky:* Z. ph. Ch. 38, 1903, 567.

— 93. *L. Kohlenberger:* D. A. k. M. **99**, 1910, 148. — 94. *E. Abderhalden:* Lehrb. d. physiol. Chem. 3. Aufl. Berlin u. Wien 1914, S. 467 u. 471. Z. ph. Ch. **48**, 1906, 549. **51**, 1907, 384. **53**, 1907, 148. — 95. *E. Abderhalden* in C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Jena 1909. **I**, 356 u. 429. — 96. *Danilewsky* in *Okunew:* In.-Diss. St. Petersburg 1895 (russisch). — 97. *W. W. Sawjalow:* P. A. **85**, 1901, 171. C. P. **16**, 1903, 625. Z. ph. Ch. **54**, 1907, 119. — 98. *D. Kurajeff:* H. B. **1**, 1902, 121. **2**, 1902, 411. — 99. *D. Lawrow:* Z. ph. Ch. **51**, 1907, 1. **53**, 1907, 1. **56**, 1908, 343. — 100. *V. Henriques* u. *J. H. Gjaldback:* Z. ph. Ch. **81**, 1912, 439. — 101. *P. Glagolew:* B. Z. **50**, 1913, 162. — 102. *P. Grützner:* P. A. 8, 1874, 452. **106**, 1905, 478. **144**, 1912, 545. Habilitationsschrift. Breslau 1875. — 103. *E. Abderhalden* u. *F. W. Strauch:* Z. ph. Ch. **71**, 1911, 315. *E. Abderhalden* u. *F. Wachsmuth:* Z. ph. Ch. **71**, 1911, 339. *E. Abderhalden* u. *F. Friedel:* Z. ph. Ch. **71**, 1911, 449. *E. Abderhalden* u. *O. Meyer:* Z. ph. Ch. **74**, 1911, 67. *E. Abderhalden* u. *K. Kiesewetter:* Z. ph. Ch. **74**, 1911, 411. — 104. *A. Korn:* In.-Diss. Tübingen 1902. — 105. *W. Waldschmidt:* P. A. **143**, 1912, 189. — 106. *E. Schütz:* Z. ph. Ch. **9**, 1885, 577. *J. Schütz:* Z. ph. Ch. **30**, 1900, 1. — 107. *P. v. Grützner:* P. A. **141**, 1911, 63. — 108. *S. G. Mett:* A. P. 1894, 68. — 109. *E. Nirenstein* u. *A. Schiff:* Arch. f. Verdauungskrankh. **8**, 1902, 559. B. k. W. 1903, 268. — 110. *J. Volhard:* M. m. W. 1903, 2129. 1907, 403. *W. Löhlein:* H. B. 7, 1905, 120. — 111. *S. Küttner:* Z. ph. Ch. **52**, 1907, 63. — 112. *E. Solms:* Z. k. M. **64**, 1907, 159. — 113. *J. Witte:* B. k. W. 1907, 1338. — 114. *E. Fuld* u. *L. A. Levison:* B. Z. **6**, 1907, 473. — 115. *O. Gross:* B. k. W. 1908, 643. — 116. *S. Levites:* Z. ph. Ch. **48**, 1906, 187. — 117. *Fubini* u. *Fiori:* M. U. **12**, 1881, 462. — 118. *O. Langendorff:* A. P. 1879, 95. — 119. *F. Umber:* Z. k. M. **43**, 1901, 282. — 120. *E. Abderhalden* u. *A. Schittenhelm:* Z. ph. Ch. **47**, 1906, 452. — 121. Zusammenfassende Darstellung: *E. Fuld:* E. P. **I**, 1, 1902, 468. *A. Schlossmann* u. *St. Engel* in C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Jena 1910. **III**, 1, 405. — 122. *O. Hammarsten:* M. J. 2, 1872, 118. 4, 1874, 135. 7, 1877, 158. Z. ph. Ch. **22**, 1896, 103. — 123. *E. Fuld:* B. Z. **4**, 1907, 488. — 124. *G. Lörcher:* P. A. **69**, 1898, 141. — 125. *K. Glaessner:* H. B. **1**, 1902, 1 u. 24. — 126. *E. G. Johnson:* Z. k. M. **14**, 1888, 240. — 127. *E. Laqueur:* In.-Diss. Breslau 1905. H. B. **7**, 1906, 273. — 128. *S. G. Hedin:* Z. ph. Ch. **74**, 1911, 242. — 129. *O. Hammarsten:* Z. ph. Ch. **56**, 1908, 18. **74**, 1911, 142. **94**, 1915, 104 u. 291. — 130. *A. Rakoczy:* Z. ph. Ch. **84**, 1913, 329. — 131. *W. van Dam:* Z. ph. Ch. **79**, 1912, 247. **86**, 1913, 77. — 132. *C. A. Pekelharing:* P. A. **167**, 1917, 254. — 133. *E. Salkowski:* Z. ph. Ch. **27**, 1899, 297. **32**, 1901, 245. P. A. **59**, 1895, 225. **63**, 1896, 401. C. m. W. 1900, Nr. 51. — 134. *S. Küttner:* P. A. **129**, 1909, 557. — 135. *Szontagh:* Jahrbuch f. Kinderheilkunde **62**, Heft 5 u. 6. — 136. *L. Kirchheim:* A. P. P. **66**, 1911, 352. **71**, 1913, 1. — 137. *M. Katzenstein:* C. P. **26**, 1912, 1246. A. k. Ch. **100**, 1913, 939. — 138. *F. Langenskiöld:* S. A. **31**, 1914, 1. — 139. *G. Hotz:* Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Mediz. u. Chirurg. **21**, 1910, 143. — 140. *Best:* Zieglers Beitr. z. pathol. Anatom. **60**, 1914, 170. — 141. *M. Matthes:* Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. **13**, 1893, 309. M. m. W. **49**, 1902, 8. — 142. *E. Weinland:* Z. B. **44**, 1903, 1 u. 45. *P. Fiori, K. Kawamura:* Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **26**, 1914, 239 u. 379. — 143. *Cl. Fermi:* C. P. 8, 1895, 657. **9**, 1895, 57. Centralbl. f. Bakteriol. **56**, 1910, 55. Archiv. di Farmacologia sperimentale **10**, 1911. — 144. *F. Volhard:* Z. k. M. 42, 1901, 414. 43, 1901, 397. — 145. *W. Stade:* H. B. **3**, 1903, 291. — 146. *Sedgwick:* Jahrb. f. Kinderheilk. **64**, Ergänzungsheft, 1906. — 147. *F. Heinsheimer:* D. m. W. **32**, 1906, 1194. — 148. *J. Ibrahim* u. *T. Kopeć:* Z. B. **53**, 1910, 201. — 149. *S. v. Pesthy:* B. Z. **34**, 1911, 147. — 150. *H. Davidsohn:* B. Z. **49**, 1913, 249. — 151. *Hensay:* M. m. W. 1901, 1208. — 152. *H. Dauber:* In.-Diss. Würzburg 1901. — 153. *J. Müller:* W. B. 1901, 4. V. **19**. C. M. 1901, 321. — 154. *Lusk* bei *C. Voit:* Z. B. 28, 1891, 268. — 155. *B. Grohé:* A. P. P. **49**, 1903, 114. — 156. *A. Carrel, G. M. Meyer* u. *P. A. Levene:* A. J. P. **26**, 1910, 369. — 157. *E. S. London* u. Mitarbeiter: Z. ph. Ch. **74**, 1911, 328. — 158. *R. Heidenhain:* L. Hermanns Handbuch der Physiologie. Leipzig 1883. **5**, 1, 173. — 159. *F. Bremer:* Annal. et Bull. d. l. Soc. royale d. scienc. méd. et nat. **71**, 1913, 82. — 160. *Kühne* u. *Lea:* Verh. d. naturh. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. **1**, 1874, Heft 5. Unters. aus dem physiolog. Institut der Univers. Heidelberg. **2**, 1878, 448. — 161. *Langerhans:* In.-Diss. Berlin 1869. — 162. *R. Gottlieb:* A. P. P. **33**, 1894, 261. — 163. *J. Barcroft* u. *E. H. Starling:* J. o. P. **31**, 1904, 491. — 164. *F. A. Bainbridge:* J. o. P. **32**, 1904, 1. — 165. *Dolinski:* Diss. St. Petersburg 1894. — 166. *O. Cohnheim* u. *Ph. Klee:* Z. ph. Ch. **78**, 1912, 464. — 167. *W. M. Bayliss* u. *E. H. Starling:* J. o. P. 28, 1902, 325. **29**, 1903, 174. C. P. **15**, 1902, 682. — 168. *W. Stepp:* J. o. P. **43**, 1912, 441. — 169. *L. Popielski:* C. P. **10**, 1896, 405. **16**, 1902, 43 u. 505. **17**, 1903, 65. **19**, 1906, 801. P. A. **86**, 1901, 215. **120**, 1907, 451. **121**, 1908, 239. **128**, 1909, 191 u. 222. — 170. *A. Hustin:* Arch. intern. de physiol. **12**, 1914, 518. — 171. *L. Camus:* J. d. P. P. 4, 1902, 998. C. r. soc. biol. **54**, 1902, 513. — 172. *O. v. Fürth* u. *C. Schwarz:* P. A. **124**, 1908, 427. — 173. *E. Wertheimer:* C. r. soc. biol. **54**, 1902, 472 u. 474. — 174. *Wertheimer* u. *Lepage:* J. d. P. P. **4**, 1902, 1030 u. 1061. — 175. *A. Bylina:* P. A. **142**, 1911, 531. — 176. *B. P.*

Babkin u. *W. W. Sawitsch:* Z. ph. Ch. **56**, 1908, 321. — 177. *W. Bechterew* u. *Narbut:* A. P. 1902, 278. — 178. *B. P. Babkin:* s. unter Nr. 70, S. 275. *B. P. Babkin* u. *H. Ishikawa:* P. A. **147**, 1912, 288. — 179. *A. J. Smirnow:* P. A. **147**, 1912, 234. — 180. *J. Studzinski:* Int. Beitr. z. Pathol. u. Therap. d. Ernährungsstörungen. **3**, 1912, Heft 3. — 181. *Sawitsch:* Centralbl. f. d. ges. Phys. u. Pathol. d. Stoffwechsels. 1909, Nr. 1. — 182. *N. O. Bernstein:* L. B. **21**, 1869, 96. — 183. *L. Popielski:* C. P. **10**, 1896, 405. — 184. *V. Scaffidi:* A. P. 1907, 276. — 185. *M. Afanassiew* u. *J. Pawlow:* P. A. **16**, 1878, 173. — 186. *K. Glaessner:* Z. ph. Ch. **40**, 1904, 465. — 187. *J. Pawlow:* W. Nagels Handbuch der Physiologie. Braunschweig 1907. **2**, 2, 732. — 188. *B. P. Babkin*, s. unter Nr. 70, S. 253. — 189. *J. Wohlgemuth:* B. k. W. **44**, 1907, 47. B. Z. **39**, 1912, 302. — 190. *F. Auerbach* u. *H. Pick:* Arbeit. aus d. kais. Gesundheitsamt **43**, 1912, 155. B. Z. **48**, 1913, 425. — 191. *L. A. E. de Zilwa:* J. o. P. **31**, 1904, 230. — 192. *Pincussohn:* B. Z. **4**, 1907, 484. — 193. *Bouchardat* u. *Sandras:* C. r. **20**, 1845, 143, 1085. — 194. *C. Hamburger:* P. A. **60**, 1895, 543. — 195. *F. Röhmann:* B. d. ch. G. **27**, 1894, 3251. — 196. *E. Weinland:* Z. B. **38**, 1899, 607. — 197. *F. A. Bainbridge:* J. o. P. **31**, 1904, 98. — 198. *R. H. A. Plimmer:* J. o. P. **34**, 1906, 93. — 199. *J. Ibrahim* u. *L. Kaumheimer:* Z. ph. Ch. **62**, 1909, 287. — 200. *H. M. Vernon:* J. o. P. **27**, 1901, 174. **28**, 1902, 137, 156 u. 448. **29**, 1903, 302. **47**, 1913, 325. C. P. **27**, 1913, 841. — 201. *P. Grützner* u. *M. Wachsmann:* P. A. **91**, 1902, 195. — 202. *L. Corvisart:* Sur une fonction peu connue du pancréas. Paris 1857—1858. Z. r. M. (3) **7**, 1859, 119. — 203. *W. Kühne:* V. A. **39**, 1867, 130. Verh. naturhistor. med. Ges. zu Heidelberg, N. F. **1**, 1874, 195. **3**, 1886, 463. Untersuch. aus d. physiol. Inst. Heidelberg **1**, 1878, 222. — 204. *G. D. Bostock:* Z. ph. Ch. **85**, 1913, 471. — 205. *M. Siegfried:* Z. ph. Ch. **27**, 1899, 335. **35**, 1902, 164. **38**, 1903, 259. B. d. ch. G. **33**, 1901, 2851. — 206. *F. Kutscher:* Z. ph. Ch. **25**, 1898, 195. **26**, 1898, 110. **28**, 1899, 88. B. d. ch. G. **33**, 1900, 3457. **34**, 1901, 504. — 207. *E. Fischer* u. *E. Abderhalden:* Z. ph. Ch. **39**, 1903, 81. — 208. *E. Fischer* u. *E. Abderhalden:* Z. ph. Ch. **46**, 1905, 52. **51**, 1907, 264. — 209. *E. Abderhalden* u. *Y. Teruuchi:* Z. ph. Ch. **49**, 1906, 1. — 210. *F. Reich-Herzberge:* Z. ph. Ch. **34**, 1901, 119. — 211. *R. Baumstark* u. *O. Cohnheim:* Z. ph. Ch. **65**, 1910, 477. — 212. *E. Abderhalden* u. *A. Schittenhelm:* Z. ph. Ch. **47**, 1906, 452. — 213. *E. S. London* u. *A. Schittenhelm:* Z. ph. Ch. **70**, 1910, 10. *E. S. London, A. Schittenhelm* u. *K. Wiener:* Z. ph. Ch. **77**, 1912, 86. — 214. *F. Kutscher* u. *J. Seemann:* Z. ph. Ch. **34**, 1902, 528. **35**, 1902, 432. — 215. *E. S. London:* Z. ph. Ch. **47**, 1906, 368. — 216. *E. Abderhalden, W. Klingemann* u. *T. Pappenhusen:* Z. ph. Ch. **71**, 1911, 411. — 217. *Dastre:* C. r. soc. biol. **47**, 1895, 414. A. d. P. (5) **8**, 1896, 120. — 218. *W. M. Bayliss* u. *E. H. Starling:* J. o. P. **28**, 1902, 325. **30**, 1904, 61. **32**, 1905, 129. — 219. *K. Landsteiner:* Centralbl. f. Bakteriol. 1. Abt. **27**, 1900, 357. — 220. *E. P. Cathcart:* J. o. P. **31**, 1904, 497. — 221. *S. G. Hedin:* J. o. P. **32**, 1905, 390. Z. ph. Ch. **50**, 1907, 497. **52**, 1907, 412. — 222. *G. Jochmann* u. *A. Kantorowicz:* Z. k. M. **66**, 1908, 153. — 223. *L. Brieger* u. *J. Trebing:* B. k. W. 1908, 1041. *v. Bergmann* u. *Bamberg:* B. k. W. 1908, 1396. *v. Bergmann* u. *K. Meyer:* B. k. W. 1908, 1673. — 224. *K. Meyer:* B. Z. **23**, 1910, 68. B. k. W. **46**, 1909, 1890. — 225. *S. Cobliner:* B. Z. **25**, 1910, 494. — 226. *H. Kämmerer:* D. A. k. M. **103**, 1911, 341. — 227. *W. Stawraky:* Z. ph. Ch. **89**, 1914, 381. — 228. *L. Kirchheim* u. *H. Reinicke:* A. P. P. **77**, 1914, 412. — 229. *Fermi* u. *Pernossi:* Z. f. Hyg. **18**, 83. — 230. *Mays:* Unters. physiol. Instit. Heidelberg **3**, 378. — 231. *J. N. Langley:* J. o. P. **3**, 1882, 263. — 232. *E. Biernacki:* Z. B. **28**, 1891, 49. — 233. *C. Fermi:* A. H. **10**, 1890, 1. **55**, 1906, 140. — 234. *A. Palladin:* P. A. **134**, 1910, 337. — 235. *F. Volhard:* M. m. W. 1907, 403. — 236. *O. Gross:* A. P. P. **58**, 1908, 157. — 237. *Floresco:* C. r. soc. biol. **48**, 1896, 77 u. 890. — 238. *C. Delezenne* u. *A. Frouin:* C. r. soc. biol. **54**, 1902, 691. — 239. *Chepowalnikoff:* Thèse. St. Petersburg 1899. Paris 1901. — 240. *C. Delezenne:* C. r. soc. biol. 1901, 1161. **54**, 1902, 281, 590, 893, 998, 1076. 1903, 455. — 241. *E. Hekma:* A. P. 1904, 343. — 242. *J. Mellanby* u. *V. J. Woolley:* J. o. P. **46**, 1913, 159. **47**, 1913, 339. — 243. *Delezenne:* C. r. soc. biol. **59**, 1907, 476, 477, 523, 614. **60**, 1907, 1070. **63**, 1907, 274. — 244. *E. Zunz:* Soc. roy. d. scienc. méd. et natur. de Bruxelles 1906. 1907. Bulletins **64**. Annales **16**. — 245. *L. Lattes:* V. A. **211**, 1913, 1. — 246. *O. Prym:* P. A. **104**, 1904, 433. **107**, 1905, 599. — 247. *L. Kirchheim:* A. P. P. **74**, 1913, 374. — 248. Zusammenfassende Darstellung: *W. Connstein:* E. P. **3**, 1, 1904, 194. — 249. *Eberle:* Physiologie d. Verdauung. Würzburg 1834. — 250. *J. Gad:* A. P. 1878, 181. — 251. *G. Quincke:* P. A. **19**, 1879, 129. — 252. *E. Pflüger:* P. A. **82**, 1900, 303. **86**, 1901, 1. **88**, 1902, 299 u. 431. — 253. *B. K. Rachford:* J. o. P. **12**, 1891, 72. — 254. *Bruno:* Arch. d. scienc. biol. de St. Pétersbourg. **7**, 1899, 87. — 255. *A. Bókay:* Z. ph. Ch. **1**, 1877, 162. — 256. *L. Schumoff-Simanowski* u. *N. Sieber:* Z. ph. Ch. **49**, 1906, 50. — 257. *P. Mayer:* B. Z. **1**, 1906, 39. — 258. *F. Kutscher* u. *Lohmann:* Z. ph. Ch. **39**, 1903, 159 u. 313. — 259. *Funke:* Zeitschr. f. wissensch. Zool. **7**, 1855, 323. — 260. *P. Grützner:* P. A. **12**, 1876, 285. — 261. *N. Zuntz* u. *K. Knauthe:* A. P. 1898, 149. — 262. *W. Biedermann:* P. A. **72**, 1898, 157. — 263. *Kühne:* Verh. naturhist. med. Verein. Heidelberg N. F. **3**. — 264. *W. Roberts:* P. R. S.

32, 1881, 145. — 265. *A. Loeb:* Centralbl. f. Bakt. 1. Abt. **32**, 1902, 471. — 266. *H. M. Vernon:* J. o. P. **27**, 1901, 174. **28**, 1902, 448. — 267. *J. Wohlgemuth:* B. Z. **2**, 1907, 350. — 268. *R. Lépine:* D. m. W. **28**, 1902, 57. — 269. *O. Cohnheim:* Z. ph. Ch. **39**, 1903, 336. **42**, 1904, 401. **43**, 1905, 547. **47**, 1906, 253. — 270. *R. Hirsch:* In.-Diss. Straßburg 1903. H. B. **4**, 1904, 535. — 271. *Claus* u. *Embden:* H. B. **6**, 1905, 214 u. 343. — 272. *A. Danilewsky:* V. A. **25**, 1862, 279. — 273. *H. M. Vernon:* J. o. P. **28**, 1902, 146. — 274. *A. F. Hess:* D. m. W. **39**, 1913, 412. — 275. *J. Ibrahim:* B. Z. **22**, 1909, 24. — 276. *T. P. Shaw:* A. J. P. **31**, 1913, 439. — 277. *Abelmann:* In.-Diss. Dorpat 1890. — 278. *E. Pflüger:* P. A. **108**, 1905, 123. — 279. *Zunz* u. *Mayer:* Bull. d. l'acad. roy. de méd. de Belgique **19**, 509. — 280. *U. Lombroso:* H. B. **8**, 1906, 51. P. A. **112**, 1906, 531. A. P. P. **56**, 1907, 357. **60**, 1909, 99. *R. Fleckseder:* A. P. P. **59**, 1908, 407. *A. Niemann:* Z. e. P. u. T. **5**, 1909, 466. *Th. Brugsch:* Z. e. P. u. T. **6**, 1909, 326. — 281. *G. Burkhardt:* A. P. P. **58**, 1908, 251.

115. Bau der Leber.

Die kugeligen, polygonal gegeneinander abgeflachten Leberacini von 1—2 *mm* Durchmesser zeigen die folgenden histologischen Einzelheiten:

Drüsenzellen.

1. Leberzellen. — (Fig. 80. II *a*) [34—35 μ], unregelmäßig polyedrisch, aus einem weichen, brüchigen, mit Pigmentkörnchen erfüllten Protoplasma bestehend, hüllenlos, mit kugelförmigem, einfach oder mehrfach vorhandenem Kerne mit Kernkörperchen, sind so angeordnet, daß sie vom Centrum des Acinus aus in mehr oder weniger langen, zusammenhängenden Reihen radiär gegen die Oberfläche des Läppchens hinstreben. In dieser Anordnung sind sie teils von den feinsten Gallenröhrchen umsponnen (Fig. 80. I. *x*), teils durch die größere Maschen bildenden Blutcapillaren in Reihen von einander abgesetzt *(dd)*. — Im Hungerzustande sind die Leberzellen fein granuliert und stark getrübt. Nach passender Fütterung enthalten die Zellen grobe, glänzende Schollen von Glykogen. Oft enthalten die Leberzellen Fettkörnchen.

Venenverzweigung.

2. Die Blutgefäße des Läppchens. — *a) Verzweigungen des venösen Systems.* — Die in die Porta hepatis eintretende muskelreiche Vena portarum verzweigt sich dendritisch und bildet schließlich kleine Stämmchen, die an den Grenzen der Acini einherziehen und hier durch capillare Anastomosen in Verbindung stehen: — Venae interlobulares (Fig. 80, *V. i.*). Von diesen treten nun sofort Capillargefäße *(cc)* von der gesamten Peripherie des Acinus gegen die Mitte hin. Sie sind relativ weit (10—14 μ) und bilden in radiärer Richtung längere Maschen, in die immer *(dd)* eine Reihe zusammenhängender Leberzellen („Leberzellenbalken") eingelagert ist. Die Capillaren liegen hierbei so, daß sie an den Kanten der Zellenreihen (nie zwischen den Flächen zweier benachbarter) entlang verlaufen. Im Centrum des Acinus fließen die Capillaren zu einem größeren Gefäße zusammen, der — Vena centralis (Vena intralobularis) *(V. c)*, die nun ihrerseits, an einer Stelle quer das Läppchen durchsetzend, austritt und, an die Oberfläche gelangend, hier als Vena sublobularis *(V. s)* mit den gleichwertigen Gefäßen benachbarter Acini zu größeren Stämmchen sich vereinigt, welche die Wurzeln der Venae hepaticae darstellen. Diese verlassen am stumpfen Leberrande die Drüse.

Venae interlobulares. Vena centralis. Vena sublobularis.

Leberarterie.

b) Verzweigungen der Arteria hepatica. — Die Arteria hepatica befindet sich mit ihrer Verästelung in ihrem ganzen Verlaufe zunächst in Begleitung der (regelmäßig dickeren) Pfortaderzweige, denen sie (ebenso wie den benachbarten gröberen Gallengängen) Ernährungscapillaren abgibt. Ihre Äste haben untereinander vielfache anastomotische Verbindungen. Die sehr schmalen Capillaren treten meist von der Peripherie des Acinus her in die Capillaren des Pfortadersystems ein (Fig. 80 *i i*). Diejenigen Capillaren der Arterie jedoch, die noch im dickeren Bindegewebe an den gröberen Venen- und Gallengangästen liegen *(rr)*, gehen zumeist in je 2 Venenstämmchen über, die (eine Strecke weit ihr entsprechendes Arterienästchen begleitend) in Zweige der Pfortader einmünden *(V. v)*. Einzelne Arterienzweige treten bis zur Oberfläche der Leber hervor, woselbst sie namentlich unter der Peritonealhülle ein weitmaschiges Netzwerk bilden. Die sich von hier aus sammelnden Venenstämmchen gelangen gleichfalls zu Pfortaderästchen.

Gallengänge.

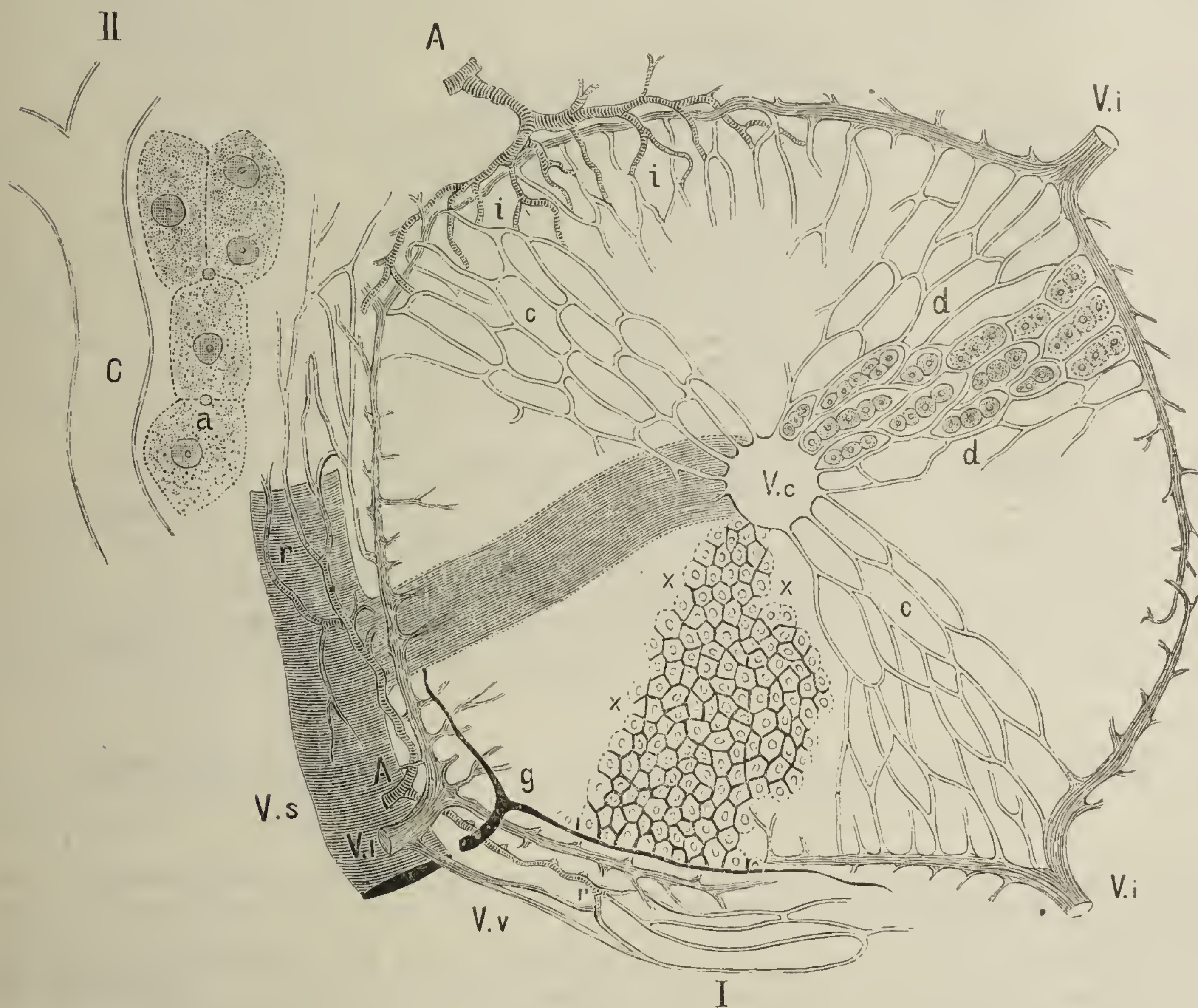
3. Die Gallengänge. — Die feinsten Gallengänge (Gallencapillaren) entstehen vom Centrum des Acinus her, und ebenso im ganzen Binnenbereiche desselben, als membranlose (1—2 μ dicke), sehr regelmäßig anastomosierende, gerade verlaufende Röhrchen. Sie bilden um jede Leberzelle eine polygonale Masche. Die Röhrchen liegen fast stets in der Mitte der Fläche zweier benachbarter Leberzellen (Fig. 80. II. *a*) als echte Intercellulargänge oder Sekretspalten. Beim Auseinanderfallen der Zellen durch Maceration verbleiben den Zellen nur halbrinnenförmige Eindrücke. Da die Blutcapillaren auf den Kanten der Leber-

Intercelluläre Gänge.

zellenreihen verlaufen, die Gallenröhrchen jedoch auf den Flächen der Zellen, so sind beide Röhrensysteme stets durch dazwischenliegende Leberzellen getrennt (Fig. 81).

Innerhalb des peripheren Rindenteiles des Läppchens vergrößern sich die wandungslosen Röhrchen durch Anastomosen benachbarter und verlassen sodann den Acinus, um von nun an interlobulär (Fig. 80 *g*) sich mit den anstoßenden vereinigend, gröbere, vielfach anastomosierende Gallengänge zu bilden, die fortan in Begleitung der Äste der Arteria hepatica und der Vena portarum schließlich als Ductus hepaticus die Leberpforte verlassen. — Die feineren interlobulären Gallengänge besitzen eine strukturlose Membrana propria mit einem niedrigen Epithel. Die gröberen zeigen eine aus Bindegewebe und elastischen Fasern gewebte, doppelte Haut, die innere zugleich besonders mit Blutcapillaren ausgestattet und ein einschichtiges Zylinderepithel tragend. Erst in den stärksten Ästen sowie in der *Interlobuläre Gallengäng.*

Fig. 80.



I Schema eines Leberläppchens. *V. i V. i* Venae interlobulares. — *V. c* Vena centralis. — *c c* Capillaren zwischen beiden. — *V. s* Vena sublobularis. — *V. v* Vena vascularis. — *A A* Ästchen der Leberarterie, bei *r r* an die *Glisson*sche Kapsel und die größeren Gefäße tretend und weiterhin die Venae vasculares bildend, — bei *i i* in die Capillaren der Venae interlobulares eintretend. — *g* Ästchen des Gallenganges, bei *x x* sich intercellular zwischen den Leberzellen verzweigend. — *d d* Lage der Leberzellen zwischen den Maschen der Blutcapillaren. — *II* Isolierte Leberzellen, bei *c* einer Blutcapillare anliegend, bei *a* einen feinen Gallengang bildend.

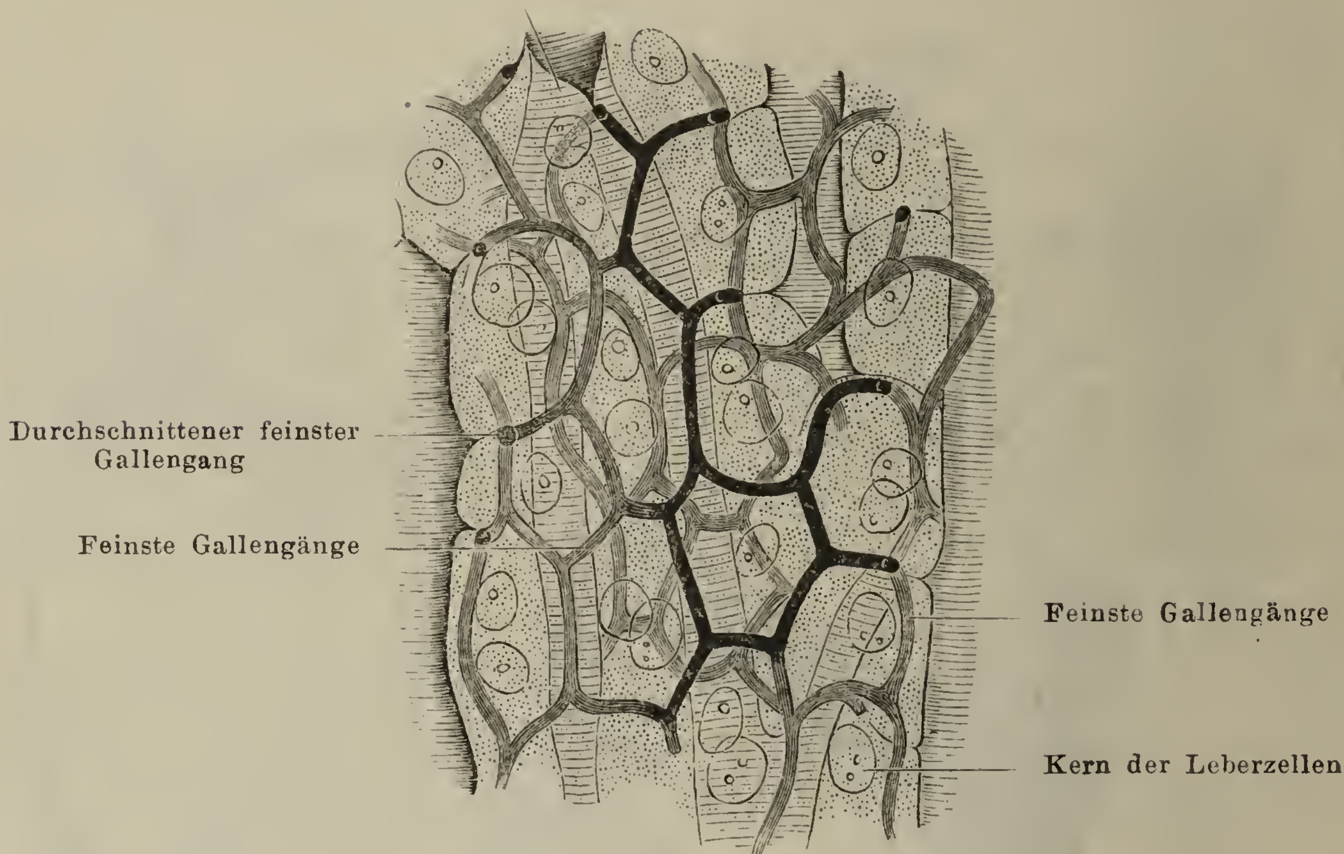
Gallenblase gestaltet sich die innere Lage zu einer selbständigen Schleimhaut mit Submucosa. — Glatte Muskelfasern finden sich in einzelnen Zügen in den Hauptgängen (longitudinale und circuläre im unteren Teile des Gallenganges) sowie in einer zarten Längs- und Circulärschicht in der Gallenblase. — Die Schleimhaut der Gallenblase ist mit Fältchen und wabenförmigen Grübchen ausgestattet; das Epithel ist ein mit Basalsaum versehenes, einschichtiges Zylinderepithel mit zwischengelagerten Schleimbechern. Schleimdrüschen finden sich in der Schleimhaut der groben Gallengänge und der Gallenblase. *Gallenblase.*

4. Das Bindegewebe — der Leber dringt als Umhüllung (Capsula Glissoni) der Gefäße in die Pforte ein und gelangt schließlich, mit elastischem Gewebe gemischt, zur Peripherie der Acini, woselbst es beim Schwein, Kamel und Eisbären eine deutlich nachweisbare Kapsel darstellt, beim Menschen jedoch nur wenig hervortritt. *Capsula Glissoni.*

Patho-logisches. Das Bindegewebe der Acini erlangt bei Säufern nicht selten eine beträchtliche Vermehrung und kann durch seine Wucherung sogar den Inhalt der Acini durch Druck zur Verödung bringen (Lebercirrhose).

Lymph-gefäße. **5. Die Lymphgefäße** — beginnen als pericapillare Röhrchen im Innern des Acinus. Weiter verlaufen sie innerhalb der Wände der Lebervenen und der Pfortaderzweige, dann umspinnen sie die Venenzweige. Die aus den interlobulären Bahnen sich sammelnden, größeren Gefäße verlassen teils in der Porta, teils mit den Venae hepaticae, teils an verschiedenen Stellen der Oberfläche das Organ. Am stumpfen Leberrande bilden

Fig. 81.



Blutcapillaren, feinste Gallengänge und Leberzellen in ihrem gegenseitigen Lageverhältnis in der Kaninchenleber (nach *E. Hering*).

sie ein enges Maschenwerk und ziehen durch die Ligamenta triangularia, hepato-renale und suspensorium hinweg.

Nerven. **6. Die Nerven** — des teils aus *Remak*schen, teils aus markhaltigen Fasern des Sympathicus und Vagus zusammengesetzten Plexus hepaticus folgen den Verästelungen der Leberarterie. Ihrem Zuge im Innern des Organes sind Ganglien eingeschaltet.

Der Plexus coeliacus entsendet trophische und vasomotorische Nerven für die Leber; Ausrottung dieses Plexus verursacht daher Entartung der Leberzellen und Erweiterung der Art. hepatica (*Bonome*[1]). — Der Vagus gibt den Gefäßen dilatatorische Fasern.

116. Chemische Bestandteile der Leberzellen.

Unter den chemischen Bestandteilen der Leberzellen zeichnen sich zwei Stoffe vor allen anderen durch eine besondere Eigenschaft aus: das Glykogen und das Fett. Während nämlich sonst jeder Bestandteil einer Zelle einen bestimmten, wenig veränderlichen Prozentteil derselben ausmacht, können Glykogen und Fett innerhalb sehr weiter Grenzen in fast jedem prozentischen Verhältnis in der Leberzelle auftreten; sie können weiterhin so schnell und so bedeutend zu- oder abnehmen, wie kein anderer Bestandteil der Zelle. Daraus folgt, daß diese Stoffe keine wesentlichen Bestandteile der lebendigen Zellsubstanz ausmachen. Die Leber dient

dem Körper als eine Vorratskammer, in der Kohlehydrate (Glykogen) und Fett (wahrscheinlich auch Eiweiß, *Seitz*[2], *Grund*[3], *Tichmeneff*[4], *Berg*[5]) abgelagert werden, um von hier aus dem Körper nach Bedarf allmählich zuzuströmen (*Pflüger*[6]).

Die Leber als Vorratskammer.

1. Eiweißstoffe. — Das frische, weiche Leberparenchym reagiert alkalisch; nach dem Tode tritt eine Gerinnung unter Trübung des Zelleninhalts ein, das Gewebe wird brüchig und nimmt allmählich saure Reaktion an. Dieser Vorgang erinnert an die Muskelstarre und wird von einer myosinartigen, postmortal gerinnenden Eiweißsubstanz hergeleitet (*Plósz*[7]). Ferner enthält die Leber einen bei 45° C, — einen anderen bei 70° koagulierbaren Eiweißkörper — und einen in verdünnten Säuren und Alkalien weniger löslichen (vgl. *Halliburton, Wohlgemuth*[8]). — Die Kerne enthalten Nuclein. Das Bindegewebe gibt Leim.

Eiweißkörper.

2. Kohlehydrate: — Das Glykogen[9] $(C_6H_{10}O_5)_n$ (*Cl. Bernard* 1857) findet sich (besonders nach reichlicher kohlehydrathaltiger Ernährung, s. u.) in den Leberzellen in amorphen Massen abgelagert.

Kohlehydrate. Das Glykogen.

Das Glykogen häuft sich in den Leberzellen oft vorzugsweise in dem Teil der Zellen an, welcher der Vena centralis zugekehrt ist, während der nach der Peripherie des Läppchens hin liegende Teil der Zelle wenig oder gar kein Glykogen enthält. Dabei ist das Glykogen stets (auch an anderen Stellen, an denen es vorkommt) in eine eigenartige Trägersubstanz eingelagert. Der Zellkern bleibt selbst bei reichstem Glykogengehalt stets ganz frei davon (*Ehrlich*[10], *Afanassiew*[11], *Barfurth*[12]). — Über das Vorkommen von Glykogen unter pathologischen Verhältnissen vgl. *Lubarsch.*[13]

Das Glykogen stellt ein feines, weißes, amorphes, geruch- und geschmackloses Pulver dar. Es ist löslich in Wasser und Weingeist, mit weißer Opalescenz, unlöslich in Äther. Wenn die Glykogenlösung Chlornatrium enthält (oder auch manche andere Stoffe), so tritt auf Zusatz von Alkohol Fällung ein. Eine durch KOH stark alkalische wässerige Lösung von Glykogen wird schon durch $1/2$ Volumen Alkohol von 96% Tr. vollständig gefällt (*Pflüger*[9]).

Eigenschaften des Glykogens.

Qualitativer Nachweis. Eine wässerige Glykogenlösung wird durch Jod rotbraun gefärbt; die Farbe verschwindet beim Erhitzen und kehrt beim Erkalten zurück. Auch in mikroskopischen Schnitten kann das Glykogen durch Jod nachgewiesen werden.

Qualitativer Nachweis.

Quantitative Bestimmung. Durch Auskochen mit Wasser, wenn dasselbe auch noch so lange fortgesetzt wird, kann aus den Organen das in ihnen enthaltene Glykogen niemals vollständig ausgezogen werden; es bleibt stets ein wechselnder, oft beträchtlicher Teil des Glykogens zurück. Das gesamte Glykogen kann nur dadurch gewonnen werden, daß die Organe durch Kochen mit Kalilauge gelöst werden. Hierfür ist es wichtig, daß, wie *Pflüger*[14] gezeigt hat, Glykogen durch Kochen mit Kalilauge nicht zersetzt wird. — Nach der älteren Methode von *Brücke-Külz*[15] wurden aus der alkalischen Organlösung zunächst die Eiweißstoffe mit dem *Brücke*schen Reagens (Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid) ganz ausgefällt und im Filtrate das Glykogen mit Alkohol niedergeschlagen. *Pflüger*[16] hat jedoch gezeigt, daß das vom *Brücke*schen Reagens gefällte Eiweiß Glykogen mit niederreißt, das durch Auswaschen nicht wieder erhalten werden kann, — und daß das schließlich gewonnene Glykogen stets verunreinigt ist, nicht nur mit anorganischen, sondern auch mit organischen Stoffen. — Nach der von *Pflüger*[17] ausgearbeiteten Methode wird das Glykogen in folgender Weise quantitativ bestimmt: 100 *g* des zu untersuchenden Organbreies werden in 100 cm^3 60% KOH enthaltende, siedende Lauge gebracht, zwei Stunden lang im Wasserbade erhitzt, auf 400 cm^3 aufgefüllt und die Lösung durch Glaswolle filtriert. 100 cm^3 der filtrierten Lösung werden mit 100 cm^3 Alkohol von 96% Tr. versetzt, das gefällte Glykogen am nächsten Tage durch ein schwedisches Filter abfiltriert, mit einer Lösung, die 1 Vol. Kalilauge von 15%, 2 Vol. Alkohol von 96% Tr. enthält, zweimal und darauf mit Alkohol von 96% Tr. einmal gewaschen. Das Glykogen wird dann in Wasser gelöst, die Lösung durch Zusatz von 5 cm^3 Salzsäure von 1,19 spez. Gew. pro 100 cm^3 Flüssigkeit auf ungefähr 2,2% HCl gebracht und 3 Stunden lang im siedenden Wasserbade erhitzt. Dadurch wird das Glykogen in Traubenzucker verwandelt. Nach dem Abkühlen wird auf ein bestimmtes Quantum aufgefüllt, durch ein trockenes, schwedisches Filter filtriert

Quantitative Bestimmung des Glykogens.

und in dieser Flüssigkeit der Zucker gravimetrisch (nach der *Pflüger*schen Methode) oder durch Polarisation bestimmt. Da beim Invertieren des Glykogens mit Salzsäure nur 97% der theoretisch berechneten Menge Traubenzucker erhalten werden, berechnet man durch Multiplikation der gefundenen Menge Traubenzucker mit 0,927 die Menge des Glykogens. — Wegen der Einzelheiten der Methode und der Zuckerbestimmung siehe die *Pflüger*schen Originalarbeiten.

Vorkommen des Glykogens.

Das Glykogen kommt in größerer Menge außer in der Leber auch noch in den Muskeln, in geringerer Menge aber auch in allen übrigen Organen des Körpers vor (sehr selten im Nervensystem, besonders nicht in den Ganglienzellen, *Erhard*[18]). Die Menge des im Körper abgelagerten Glykogens kann bei Tieren derselben Art unter scheinbar vollständig gleichen Bedingungen der Ernährung usw. gleichwohl in weiten Grenzen schwanken. *Schöndorff*[19] fand bei Hunden, welche die gleiche Nahrung erhalten hatten, pro Kilogramm Körpergewicht 7,59—37,87 *g* Glykogen, der dabei beobachtete Maximalglykogengehalt der Leber war 18,69% Glykogen. Dem entsprechend betrug das Lebergewicht 2,49 bis 12,43% des Körpergewichtes. Auf die verschiedenen Abschnitte der Leber scheint das Glykogen ungefähr gleichmäßig verteilt zu sein. — Auf 100 *g* Leberglykogen können kommen im übrigen Körper 76,17 bis 398 *g* Glykogen. Die Gesamtmenge des in einem gutgenährten Menschen abgelagerten Glykogens kann auf etwa 400 *g* veranschlagt werden.

Abnahme des Glykogens beim Hungern.

Während des Hungerns nimmt das Glykogen sowohl in der Leber wie in den Muskeln stetig ab. Doch können auch nach lange fortgesetztem Hunger gleichwohl noch beträchtliche Mengen Glykogen im Körper vorhanden sein. *Pflüger*[20] erhielt aus der Leber eines Hundes, der 28 Tage gehungert hatte und am 28. Tage 33,6 *kg* wog, noch 22,5 *g*, aus den Muskeln 19,23 *g* Glykogen. Man kann daher zu Versuchszwecken ein Tier durch Hunger niemals mit Sicherheit glykogenfrei machen. Tiere von scheinbar ganz gleicher Organisation unter scheinbar denselben Lebensbedingungen können bei gleich langem Hunger einen fast unglaublich verschiedenen Glykogengehalt des Körpers aufweisen. — Wenn einem Tiere, das durch langes Hungern glykogenarm gemacht worden ist, Kohlehydrate gegeben werden, so nimmt zuerst der Glykogengehalt der Leber mächtig zu; erst später auch der der Muskeln.

Abnahme des Glykogens durch Muskelarbeit.

Durch anstrengende Muskelbewegungen wird ebenfalls eine Abnahme des Glykogens im Körper bewirkt. Dabei sinkt der Glykogengehalt der Leber in wenigen Stunden auf ein Minimum, also viel schneller als bei Hunger; der Glykogengehalt der Muskeln ist dagegen viel beständiger. Dem entspricht das Verhalten des Lebergewichtes: bei starker Muskelarbeit sinkt das Lebergewicht in 5—6 Stunden fast auf den kleinsten Wert, der sonst erst nach einem 4 Wochen fortgesetzten Hunger beobachtet wird (*E. Külz*[21]). *J. Frentzel*[22] zeigte, daß man Kaninchen durch Strychninvergiftung infolge der lebhaften, Stunden lang anhaltenden Krämpfe sogar völlig glykogenfrei machen kann.

Entstehung des Glykogens aus Kohlehydraten,

Das Glykogen entsteht im tierischen Organismus auf synthetischem Wege, und zwar in erster Linie aus den Kohlehydraten der Nahrung, die nach ihrer Resorption auf der Bahn der Vena portae der Leber zugeführt werden. Dazu müssen jedoch die Kohlehydrate vorher verwandelt sein in die Monosaccharide: Dextrose, Lävulose oder Galaktose, nur aus diesen vermag die Leberzelle Glykogen zu bilden. Rohrzucker, Maltose, Lactose, Dextrin, Stärke können als solche von der Leber nicht verwertet werden, sondern erst nach ihrer Spaltung in die einfachen Zucker,

die im Magen (S. 266), durch den Darmsaft (S. 299), eventuell durch das Blut erfolgt (vgl. § 130. 2).

Grube[23] zeigte, daß auch die überlebende Leber (Schildkröte) bei Durchblutung mit zuckerhaltigem Blut den Zucker in Glykogen umwandelt; auch aus Glycerin und Formaldehyd (*? Schöndorff* u. *Grebe*[24]) entsteht dabei Glykogen. Über analoge Versuche an der Warmblüterleber vgl. *Barrenscheen.*[25]

Aus Pentosen [Xylose (*J. Frentzel*[22]), Arabinose (*Neuberg* u. *Wohlgemuth*[26])] entsteht kein Glykogen; ebenso nicht aus Glykosamin (*Fabian*[27], *Cathcart*[28]).

aus anderen Stoffen.

Die Kohlehydrate der Nahrung stellen unter gewöhnlichen Verhältnissen unzweifelhaft die wichtigste Quelle für das Glykogen des Körpers dar. Der tierische Körper besitzt aber die Fähigkeit, Kohlehydrate auch aus Stoffen zu bilden, die selbst keine Kohlehydrate sind. Die älteren Beobachtungen (vgl. *Langstein*[29]), aus denen dieser Schluß gezogen worden war (Fütterungsversuche, Zuckerausscheidung bei Tieren, die experimentell diabetisch gemacht worden waren (§ 117), oder bei Diabetikern trotz zuckerfreier Diät), waren allerdings nicht beweisend, da die beobachteten Zuckermengen sich aus dem im Körper vorhandenen Vorrat kohlehydrathaltiger Stoffe (Zucker, Glykogen, Glykoside, Glykoproteide) erklären ließen (*Pflüger*[9]). Durch Versuche von *Lüthje*[30] u. *Pflüger*[31] ist aber gezeigt worden, daß pankreaslose Hunde bei kohlehydratfreier Nahrung in der Tat Zucker in so bedeutenden Mengen ausscheiden können, daß er aus den Kohlehydratvorräten des Körpers nicht abgeleitet werden kann. Als Quelle des Zuckers kommen hierbei wahrscheinlich sowohl die Eiweißstoffe als auch das Fett in Betracht (vgl. *Pflüger* u. *Junkersdorf*[32]).

Embden u. *Salomon*[33], *Almagia* u. *Embden*[34] haben gezeigt, daß pankreaslose Hunde bei Fütterung mit Aminosäuren (Alanin, Asparagin, Glykokoll) eine starke Steigerung der Zuckerausscheidung darbieten.

Bei normalen Tieren (Fröschen) hat die Fütterung mit Eiweißstoffen, die kein Kohlehydrat im Molekül enthalten: Casein (*Schöndorff*[35]), Leim (*Blumenthal* u. *Wohlgemuth*[36]) keine Vermehrung des Gesamtglykogengehaltes zur Folge, dagegen bedingt Fütterung mit Ovalbumin, das kohlehydrathaltig ist, Vermehrung des Glykogens.

Zuckerbildung in der Leber.

Das Glykogen der Leber wird unter normalen Verhältnissen allmählich wieder in Zucker umgewandelt, und dieser mit dem abströmenden Blute dem Körper zugeführt. Der dabei entstehende Zucker ist Traubenzucker, auch die Zwischenprodukte Dextrin, Maltose und Isomaltose sind nachgewiesen (*Musculus* u. *v. Mering*[37], *Pavy*[38], *E. Külz* u. *Vogel*[39]). Diese Umwandlung beruht nicht auf einer Lebenstätigkeit der Leberzelle, sondern wird durch ein Ferment bewirkt, das von der Leberzelle produziert wird (*Bang, Ljungdahl* u. *Bohm*[40], *Kusumoto*[41], *Zegla*[42], *Starkenstein*[43]). Da somit die Leber die Bildungsstätte von Zucker ist, so hat Leberexstirpation (*Minkowski*[44]) oder Ligatur ihrer Gefäße Schwund des Zuckergehaltes des Blutes zur Folge (*Bock* u. *Hoffmann*[45]).

Nach der Tötung eines Tieres wandelt sich das in der Leber vorhandene Glykogen schnell in Zucker um; diese Umwandlung geht zuerst sehr schnell vor sich, nimmt dann aber mehr und mehr ab, so daß sich noch nach Tagen in der ausgeschnittenen Leber reichliche Glykogenmengen finden können. Die Zuckerbildung geht auch vor sich in Chloroformwasser (*Salkowski*[46]), 1% Fluornatriumlösung (*Arthus* u. *Huber*[47]), diese Flüssigkeiten vernichten jede Zelltätigkeit, nicht aber die Wirksamkeit löslicher Fermente.

In gleicher Weise wie durch das Leberferment wird Glykogen durch die im Blutserum enthaltene Diastase und Maltase (vgl. S. 87, *Röhmann*[48], *Bial*[49]) in Dextrose übergeführt; das Leberferment besteht offenbar auch aus zwei Fermenten, von denen das eine (Diastase) das Glykogen bis zu Maltose, das andere (Maltase) die Maltose in Dextrose spaltet. Das Leberferment stammt aber nicht etwa aus dem Blute, sondern kommt den Leberzellen selbst zu; auch eine blutfrei gewaschene Leber enthält noch Ferment (*Macleod* u. *Pearce*[50], *Lesser*[51]).

Unterbindung des Ductus choledochus hat Abnahme des Glykogens in der Leber zur Folge: es scheint nach diesem Eingriff die Leber die Fähigkeit, aus zugeführtem passenden Materiale Glykogen bilden zu können, verloren zu haben. — Auch die Unterbindung der Arteria hepatica macht die Leber glykogenfrei (*Arthaud* u. *Butte*[52]), — nach Ausschaltung des Pfortaderkreislaufes sinkt der Zuckergehalt des Blutes (*Kaufmann*[53]).

Bedeutung der Glykogenbildung.

Die Bedeutung der Glykogenbildung in der Leber liegt darin, daß hierdurch eine zu reichliche Zufuhr von Zucker zu den Geweben verhütet wird. Der normale Zuckergehalt des Blutes ist stets nur gering (bis höchstens 0,1%, vgl. § 27. III), aber sehr konstant; wird in irgend einer Weise (z. B. schnelle Transfusion einer Zuckerlösung in das Gefäßsystem) der Blutzuckergehalt auf 0,3% oder darüber erhöht, so können die Körpergewebe den überreichlich zuströmenden Zucker nicht verbrennen: es tritt Zuckerausscheidung durch die Nieren ein, was den Verlust eines wertvollen Nahrungsstoffes für den Körper bedeutet. Ganz dasselbe müßte der Fall sein, wenn nach einer kohlehydratreichen Nahrung der gesamte Zucker direkt ins Blut gelangte. Indem aber der Zucker in der Leber zunächst abgefangen und in Form von Glykogen abgelagert wird, wird eine plötzliche Überflutung des Körpers mit Zucker verhütet; ganz allmählich wird dann das Glykogen wieder in Zucker umgewandelt und dem Bedarf entsprechend dem Körper zugeführt.

Wird eine Zuckerlösung in einen Zweig der Pfortader injiziert, so tritt keine Zuckerausscheidung im Harn auf, wohl aber, wenn die Zuckerlösung in die Jugularis injiziert wird (*Schöpfer*[54], *Bleile*[55]). Auch in letzterem Fall wird nur ein Teil des injizierten Zuckers ausgeschieden; bei sehr langsamer Injektion kann sogar fast der ganze Zucker im Körper verwertet werden (*Doyon* u. *Dufour*[56]). — Wird an einen Hund, bei dem eine Verbindung zwischen Pfortader und Vena cava inf. hergestellt worden ist (*Eck*sche Fistel), so daß das Blut unter Umgehung der Leber direkt von der Pfortader in die Vena cava inf. gelangt, Zucker verfüttert, so erfolgt Zuckerausscheidung durch den Harn.

Regulierung der Zuckerbildung.

Die Zuckerbildung in der Leber wird reguliert durch einen offenbar sehr komplizierten Mechanismus, bei dem anregende und hemmende Einflüsse eine Rolle spielen. Ersichtlich sind dabei mehrere Organe des Körpers beteiligt, doch ist im einzelnen die Art und Weise der Wirkung meist noch lange nicht genügend geklärt.

Das Zuckercentrum.

Angeregt wird die Zuckerbildung in der Leber von einem „Zuckercentrum“ in der Medulla oblongata aus: Stich in den Boden des 4. Ventrikels (*Claude Bernards*[57] Piqûre, Zuckerstich, 1855) verursacht durch Reizung des Centrums lebhaftere Zuckerbildung in der Leber, Erhöhung des Blutzuckergehaltes (sogar bis 0,7%) und damit Zuckerausscheidung durch den Harn. Der Anreiz wird von der Medulla oblongata aus durch das Rückenmark, den Sympathicus und die Nn. splanchnici übertragen; nach Durchschneidung der Splanchnici ist daher der Zuckerstich erfolglos (*Eckhard*[58]).

Das Auftreten des Zuckers im Harn erfolgt 1—2 Stunden nach dem Stich; er verschwindet beim Kaninchen meist in 5—6 Stunden, bei Hunden dauert die Ausscheidung länger. — Beim Hungertiere, bei dem die Leber glykogenarm geworden ist, hat der Zuckerstich keinen Erfolg (*Dock*[59]).

Durch Reizung der vom Zuckercentrum abwärts ziehenden Nervenbahnen kann ebenfalls Zuckerausscheidung hervorgerufen werden. Nach *Cavazzani*[60] kann auch durch Reizung des Plexus coeliacus die Zuckerbildung in der Leber angeregt werden.

Die Wirkung des Zuckerstichs auf die Leber stellt sich *Pflüger*[61] in Analogie der Verhältnisse bei den Speicheldrüsen so vor, daß in den Nn. splanchnici Nerven für die Leber verlaufen, welche die Zuckerbildung in der Leber spezifisch beeinflussen, indem sie die Leberzellen zu lebhafterer Produktion des Ferments anregen. Nach neueren Untersuchungen soll aber die Anregung der Zuckerbildung in der Leber beim Zuckerstich gar nicht in der Weise stattfinden, daß der Reiz durch die Splanchnici direkt auf die Leber übertragen wird, die Anregung soll vielmehr durch Vermittlung der Nebennieren erfolgen. Der nervöse Reiz wird auf der Bahn des Sympathicus und Splanchnicus

zunächst zu den Nebennieren geleitet und bewirkt hier eine erhöhte Produktion und Abgabe von Adrenalin (vgl. § 192. II) ins Blut; das Adrenalin bewirkt dann in der Leber die Umwandlung des Leberglykogens in Zucker. Auch nach Injektion von Adrenalin tritt eine Zuckerausscheidung im Harn auf: Zuckerstich- und Adrenalinglykosurie sind danach identisch. Nach Exstirpation der Nebennieren ist daher der Zuckerstich erfolglos (*Kahn* u. *Starkenstein*[62]), ebenso nach nervöser Isolierung der Nebenniere; dagegen hat er Erfolg, wenn die Innervation der Nebenniere erhalten, aber die Leber nervös isoliert ist (*Jarisch*[63]). Auffallender Weise übermittelt nur der linke Sympathicus den Reiz, und zwar zunächst auf die linke Nebenniere, von hier aus gelangt er durch nervöse Verbindungen zur rechten (*Kahn*[64]). (Nach *Gatin-Gruzewska*[65] kann man durch Adrenalininjektion Kaninchen glykogenfrei machen.) Auch für das Zustandekommen einer Reihe anderer experimenteller Glykosurien ist die Bedeutung der Nebennieren nachgewiesen, so für die Glykosurie nach Koffein, Diuretin, Strychnin usw. und nach sensibler Nervenreizung (*Pollak*[66]), nach Asphyxie (*Starkenstein*[67]). — Allerdings stehen der Vorstellung, daß die Zuckerstich- und andere Glykosurien auf dem Wege über die Nebennieren, durch Vermittlung des Adrenalins zustande kommen, auch manche Schwierigkeiten im Wege (vgl. *Bang*[68]): im Blutserum ist nach erfolgreichem Zuckerstich kein erhöhter Adrenalingehalt nachweisbar, es zeigt keine erhöhte vasoconstrictorische Wirkung (*Kahn*[64], *Negrin y Lopez*[69]); der Zuckerstich, ebenso die Diuretin-Injektion kann erfolgreich sein, ohne daß der Blutdruck steigt, während bei intravenöser Injektion von Adrenalin eine Glykosurie erst bei solchen Adrenalinmengen eintritt, die auch eine sehr erhebliche Blutdrucksteigerung bewirken (*Trendelenburg* u. *Fleischhauer*[70]). Wenn also auch die Beteiligung der Nebennieren an dem Eintritt der Glykosurie nach Zuckerstich unzweifelhaft ist, so ist doch die Art und Weise der Wirkung noch durchaus unklar.

Centripetale Bahnen zum Zuckercentrum.

Mit dem Zuckercentrum stehen eine große Zahl centripetaler Nervenbahnen in Verbindung. Auf der Bahn dieser Nerven werden, wenn in den von ihnen versorgten Gebieten ein größerer Bedarf an Zucker vorhanden ist, Reize auf das Zuckercentrum und von hier aus auf die Leber übertragen, die nun reichlicher Zucker durch das abfließende Blut an den Körper abgibt.

Reizung dieser Nervenbahnen wird daher auf dem Wege des Reflexes gesteigerte Zuckerbildung in der Leber und damit Zuckerausscheidung durch den Harn herbeiführen. Hierher gehört die Zuckerausscheidung nach Durchschneidung des Vagus oder nach Reizung des centralen Endes des durchschnittenen Vagus (*Eckhard*[71]), Reizung des centralen Endes des N. depressor (*Filehne*[72]), Reizung des Kopfstumpfes des am Halse durchschnittenen Sympathicus (*E. Külz*[73]), Durchschneidung und Reizung des N. ischiadicus (*Schiff*[74] u. a., *E. Külz*[73]).

Einfluß des Pankreas auf die Zuckerbildung.

Ein weiterer sehr bedeutungsvoller Einfluß auf die Regulation des Zuckerstoffwechsels wird von dem Pankreas ausgeübt: Totale Exstirpation des Pankreas hat einen ausgesprochenen Diabetes zur Folge (*v. Mering* u. *Minkowski*[75], 1889). Wird nicht das ganze Pankreas exstirpiert, so bleibt der Diabetes aus, falls das zurückgebliebene Pankreasstück funktionstüchtig bleibt; geht es dagegen allmählich zugrunde, so bricht nach vollendeter Degeneration der Diabetes aus (*Sandmeyer*[76]). Der Einfluß des Pankreas wird von *Minkowski* u. a. so aufgefaßt, daß das Pankreas einen besonderen für den Zuckerstoffwechsel notwendigen Stoff erzeugt und durch „innere Sekretion“ an das circulierende Blut abgibt. In welcher Weise dieses innere Sekret des Pankreas in den Mechanismus des Zuckerstoffwechsels eingreift, ist nicht endgültig festgestellt; man nimmt entweder an, daß es hemmend auf die Zuckerbildung in der Leber wirkt, so daß nach Exstirpation des Pankreas eine übermäßige Zuckerproduktion in der Leber zur Glykosurie führt, — oder daß es fördernd auf den Zuckerverbrauch in den Geweben wirkt, so daß nach Exstirpation des Pankreas die Glykosurie durch einen zu geringen oder ganz fehlenden Zuckerverbrauch bedingt ist (vgl. *Rosenberg*[77], *Lombroso*[78], *Knowlton* u. *Starling*[79], *Verzár* u. *v. Fejér*[80]).

Pflüger[81] fand, daß (beim Frosch) nicht nur totale Exstirpation des Pankreas, sondern in noch höherem Grade auch Exstirpation des Duodenums, sowie auch allein

die Durchschneidung der Nerven, die Duodenum und Pankreas miteinander verbinden, Diabetes erzeugt; nach ihm unterliegt die Bildung des die Zuckerbildung hemmenden Fermentes im Pankreas dem Einfluß der Nerven, die vom Duodenum zum Pankreas ziehen. Nach *Minkowski*[82] hat dagegen beim Hunde Exstirpation des Duodenums einen Diabetes nicht zur Folge.

Die Versuche, den im Pankreas entstehenden, den Zuckerstoffwechsel beeinflussenden Stoff herzustellen, sind bisher fehlgeschlagen; ebenso kann der nach Exstirpation des Pankreas auftretende Diabetes nicht aufgehoben oder verringert werden durch Injektion von Pankreasextrakten (vgl. *Pflüger*[83], *Leschke*[84]). Für das Bestehen einer inneren Sekretion sprechen besonders Versuche, bei denen das ganze Pankreas aus der Bauchhöhle exstirpiert, ein Stück desselben aber mit seinem Mesenterialstiel unter die Haut verlagert und hier eingeheilt wird (*Minkowski*[85], *Hédon*[86]): der Diabetes bleibt aus. Wird das transplantierte Stück später auch exstirpiert, so tritt der Diabetes auf. Nach *Hédon*[86] genügt es allerdings in zahlreichen Fällen bereits, den Mesenterialstiel des transplantierten Stückes zu durchschneiden, ohne das transplantierte Stück selbst zu entfernen, um Diabetes hervorzurufen.

Nach den Untersuchungen von *Eppinger, Falta* u. *Rudinger*[87] beteiligen sich an der Regulierung der Zuckerbildung in der Leber zahlreiche Drüsen mit innerer Sekretion. Auf die Zuckerbildung in der Leber wirkt anregend die Nebenniere (die z. B. durch den Zuckerstich gereizt wird, vgl. S. 284), hemmend das Pankreas. Die Schilddrüse, ebenso die Hypophysis cerebri, wirken hemmend auf das Pankreas, sie heben also den hemmenden Einfluß des Pankreas auf und begünstigen so die Zuckerbildung.

Das Jecorin. In der Leber kommt (ebenso im Blute, vgl. S. 86) auch Traubenzucker im gebundenen Zustande vor als Jecorin (*Drechsel*[88]); dasselbe stellt wahrscheinlich eine lockere Verbindung des Traubenzuckers mit Lecithin dar. Das Jecorin enthält Schwefel und Phosphor, gärt mit Hefe, reduziert die *Fehling*sche Lösung, gibt mit Mineralsäure erhitzt Zucker (vgl. *Meinert*[89], *Siegfried* u. *Mark*[90], *Baskoff*[91]).

Fette. 3. Fette — kommen in den Leberzellen häufig vor, besonders nach fettreicher Nahrung. Auch in den Gallengängen sind freie Fetttröpfchen beobachtet worden. Nach Phosphorvergiftung bildet sich eine starke Verfettung der Leber aus, auch ohne Zufuhr von Fett in der Nahrung: das Fett ist dabei aber nicht etwa in der Leber entstanden, sondern aus dem übrigen Körper eingewandert (*Athanasiu*[92], *Kraus* u. *Sommer*[93]).

Beim Pankreasdiabetes findet sich regelmäßig eine hochgradige Verfettung der Leber (Fettgehalt 30—40% der frischen Substanz) (*v. Mering* u. *Minkowski*[75]). — Nach *Rosenfeld*[94] bildet sich nach Eingabe von Phloridzin (vgl. S. 287) bei Ernährung mit Fleisch und Zucker keine Fettleber aus, während Zufuhr von Fett starke Ablagerung desselben zur Folge hat.

Farbstoffe. 4. Farbstoffe. Die Leberzellen enthalten Farbstoffe, die sich teils in schwach alkalischem Wasser, teils in Chloroform lösen. Der wasserlösliche Farbstoff, Ferrin genannt, ist gelb bis rot, enthält fast alles Eisen der Leber, das direkt durch Kaliumeisencyanür oder Schwefelammon nachgewiesen werden kann. Der in Chloroform lösliche Farbstoff, Cholechrom genannt, kann aus gepulverter Trockenleber extrahiert werden, er steht zwischen Gallenfarbstoff und den Lipochromen (*Dastre* u. *Floresco*[95]).

Anorganische Substanzen. 5. Anorganische Bestandteile: — Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Eisen, Mangan, — Chlor, Phosphor-, Kieselsäure. (Kupfer, Zink, Blei, Quecksilber, Arsen sind als zufällige Bestandteile gefunden worden; sie werden, wenn sie in den Körper eingeführt werden, in der Leber abgelagert.)

117. Die Zuckerharnruhr.[96] Experimentelle Glykosurien.

Symptome. Die Zuckerharnruhr (Diabetes mellitus) stellt eine Störung in den normalen Verhältnissen des Kohlehydratstoffwechsels dar. Es kommt dabei zu einer andauernden Steigerung des Zuckergehaltes des Blutes über die Norm und infolgedessen zur Ausscheidung von Traubenzucker im Harn (oft in sehr großen Mengen; bis zu 1 *kg* und darüber pro die) bei gleichzeitiger starker Vermehrung der Harnmenge (bis zu 10 *l* und darüber pro die). Die Kranken leiden infolge der erhöhten Diurese an beständigem Durst, infolge des Ver-

lustes eines wertvollen Nahrungsstoffes (des Zuckers) an starkem Hunger. Werden die Kohlehydrate aus der Nahrung fortgelassen, so kann die Zuckerausscheidung durch den Harn aufhören, sogenannte „leichte Fälle"; in anderen Fällen bleibt sie aber auch bei kohlehydratfreier Kost bestehen, sogenannte „schwere Fälle" (vgl. S. 283). Kommt die Krankheit nicht zum Stillstand, so tritt starke Abmagerung und schneller Verfall ein. Der Zuckergehalt des Blutes (vgl. S. 86) und der Säfte ist erhöht; er bedingt zahlreiche Komplikationen (Furunkulose, Hautjucken, Gangrän, Linsentrübung, Disposition zu Tuberkulose). Im Harn kommt es zur Ausscheidung von Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure. In schweren Fällen wird zuweilen ein collapsusartiges Coma (Coma diabeticum) beobachtet, in dem der Tod erfolgen kann.

Experimentelle Glykosurie.

Experimentell kann man Zuckerausscheidung durch den Harn in verschiedener Weise erzeugen; die Ausscheidung von Zucker durch den Harn kann aber keineswegs ohne weiteres mit dem Krankheitsbilde des menschlichen Diabetes identifiziert werden.

Alimentäre Glykosurie.

1. Alimentäre Glykosurie. — Nach sehr reichlicher Zufuhr von Zucker in der Nahrung tritt eine kurze Zeit anhaltende, geringfügige Zuckerausscheidung durch den Harn ein. Die Leber vermag offenbar den reichlich zuströmenden Zucker nicht vollständig als Glykogen abzulagern, ein Teil gelangt direkt ins Blut (auch unter Umgehung der Leber durch Resorption in die Lymphgefäße, vgl. § 130. 2), erhöht den Blutzuckergehalt über die Norm und führt so zur Ausscheidung durch die Nieren.

Diejenige Menge eines Zuckers, die gerade genügt, um alimentäre Glykosurie herbeizuführen, wird als „Assimilationsgrenze" bezeichnet. Dieser Wert ist für denselben Zucker bei verschiedenen Tierarten, verschiedenen Individuen verschieden; sogar bei demselben Individuum schwankt er nach den jeweiligen Umständen. Die Assimilationsgrenze für die verschiedenen Zuckerarten ist ebenfalls verschieden: am höchsten liegt sie bei den Monosacchariden (Traubenzucker), am niedrigsten bei den Disacchariden, besonders dem Milchzucker. Dies erklärt sich daraus, daß die Disaccharide erst in die Monosaccharide gespalten werden müssen, um von der Leber in Glykogen umgewandelt werden zu können; gelangen sie bei reichlicher Zufuhr zum Teil ungespalten ins Blut, so können sie, falls sie nicht etwa noch im Blute gespalten werden, wie z. B. die Maltose, weder von der Leber noch von den anderen Organen verwertet werden und gelangen durch den Harn zur Ausscheidung (vgl. § 130 2.).

Steigerung der Zuckerbildung in der Leber.

2. Eingriffe, welche die Zuckerbildung in der Leber steigern. — Wird die normale Zuckerbildung in der Leber übermäßig gesteigert, so wird notwendigerweise Erhöhung des Blutzuckergehaltes eintreten müssen, da den Organen mehr Zucker zufließt, als sie verbrennen können, und damit Zuckerausscheidung durch den Harn.

Unter den Eingriffen, die in dieser Weise wirken, ist an erster Stelle zu nennen der Zuckerstich *Claude Bernards*; durch diesen wird das die Zuckerbildung in der Leber anregende Centrum in der Medulla oblongata direkt gereizt (vgl. S. 284). Ebenso wirkt die Reizung gewisser Teile des Nervensystems, die das Zuckercentrum mit der Leber verbinden, sowie reflektorisch die Reizung centripetaler Nervenbahnen, die mit dem Zuckercentrum in Verbindung stehen (vgl. S. 285). So erklärt sich auch das Auftreten von Zucker im Harn bei Ischias und anderen Nervenleiden. Eine Reihe von Substanzen bewirken dadurch Zuckerausscheidung, daß sie das Zuckercentrum in der Medulla oblongata reizen (vgl. *Pollak*[96], *Hirsch*[97]); nach Durchschneidung der Splanchnici bleibt die Wirkung aus. Hierher gehören: Morphium, Coffein, Diuretin, Strychnin, Injektion von Chlornatrium, essigsaurem, kohlensaurem, valeriansaurem, bernsteinsaurem Natrium ins Blut, Asphyxie. — Die Injektion von Adrenalin regt direkt in der Leber die Zuckerbildung an und bewirkt so Glykosurie: Adrenalindiabetes (vgl. S. 285). Nach *Blum*[98] wird infolge von Strychninkrämpfen die Leber auch dann glykogenfrei, wenn die Vagi oder Splanchnici durchtrennt sind; der Reiz muß in diesem Falle die Leber auf dem Blutwege erreichen.

Pankreas-Diabetes.

3. Die Exstirpation des Pankreas hat einen dem menschlichen Diabetes außerordentlich ähnlichen Krankheitszustand zur Folge mit Hyperglykämie und allen übrigen für den menschlichen Diabetes charakteristischen Symptomen. Es handelt sich dabei entweder um eine übermäßige Zuckerproduktion in der Leber oder um einen beeinträchtigten Zuckerverbrauch in den Geweben (vgl. S. 285).

Mit dem Einfluß, den das Pankreas auf den Zuckerstoffwechsel ausübt, sind von mehreren Autoren (*W. Schulze*[99], *Ssobolew*[100], *Weichselbaum*[101]) die *Langerhans*schen Inseln in Zusammenhang gebracht worden; die Frage ist zurzeit noch unentschieden (vgl. *Herxheimer*[102]).

Auch die Exstirpation der Speicheldrüsen (*Reale*[103]) soll Diabetes herbeiführen können. — Über die Bedeutung der Drüsen mit innerer Sekretion (Nebennieren, Schilddrüse, Hypophysis) für den Diabetes vgl. S. 286.

Phloridzin-Diabetes.

4. Der Phloridzin-Diabetes (*v. Mering*[104], 1885). — Nach Injektion von Phloridzin (ein Glykosid aus der Rinde, besonders der Wurzelrinde vom Kirsch-, Pflaumen-, Birn- und Apfelbaum; bei seiner Spaltung liefert es Phloretin und Dextrose) entsteht ein

Diabetes, der dadurch charakterisiert ist, daß bei ihm der Gehalt des Blutes an Zucker nicht über die Norm erhöht ist (*Junkersdorf*[105], *Erlandsen*[106]). Man nimmt daher an, daß durch das Phloridzin eine größere Durchlässigkeit der Niere für Zucker bewirkt wird, so daß sie schon bei normalem Zuckergehalt des Blutes Zucker in den Harn treten läßt: „renaler oder Nierendiabetes" (vgl. *Frank*[107]).

Nach Injektion von Stoffen, welche die Nieren schädigen, tritt ebenfalls bei nur wenig oder gar nicht erhöhtem Blutzuckergehalt Glykosurie auf, so nach Sublimat, Uran, Chrom, Kantharidin u. a. (vgl. *Pollak*[108]).

Sonstige Einwirkungen. 5. Nach einer ganzen Reihe verschiedenartiger Einflüsse tritt Zuckerausscheidung durch den Harn auf, ohne daß die Art und Weise des Zustandekommens genügend geklärt wäre. Hierher gehört die Zuckerausscheidung infolge der Einwirkung von Kohlenoxyd, Mineralsäuren, arseniger Säure, Curare, Chloralamid, Chloral, Nitrobenzol, Orthonitrophenylpropionsäure, Chloroform, Acetondampf, Äther, dem Kote und vergorenen Harn der Diabetiker, Hunger. Da bereits Fesselung Hyperglykämie und Glykosurie (beim Kaninchen) bewirkt, so muß hierauf bei allen Versuchen über Beeinflussung des Zuckerstoffwechsels Rücksicht genommen werden (*Hirsch* u. *Reinbach*[109]).

Menschlicher Diabetes. Der menschliche Diabetes kann nicht allgemein auf dieselbe Ursache bezogen werden. Die Erhöhung des Blutzuckergehaltes über die Norm wird entweder darauf zurückgeführt, daß die Fähigkeit der Körpergewebe, den Zucker zu verbrennen, herabgesetzt oder aufgehoben ist, oder auf eine übermäßige Zuckerproduktion in der Leber (vgl. S. 285). In manchen Fällen ist eine Erkrankung des Pankreas nachgewiesen worden; in anderen Fällen ist das Pankreas aber unzweifelhaft gesund.

118. Bestandteile der Galle.

Eigenschaften. Man muß unterscheiden zwischen dem frischen Produkt der Leber, der Lebergalle, wie sie aus Fisteln erhalten werden kann, und der in der Gallenblase angesammelten Blasengalle. Beide unterscheiden sich vor allem durch ihre Konzentration; Lebergalle enthält 3—4% feste Stoffe, Blasengalle dagegen 8—10% und mehr, bis zu 20% (*Hammarsten*[110]). Lebergalle ist immer rein gelb gefärbt, Blasengalle gelbgrün bis dunkelgrün. Die Galle hat einen süßlich stark bitteren Geschmack, schwachen moschusähnlichen Geruch, alkalische (gegen Lackmus) Reaktion. Das spez. Gewicht der menschlichen Blasengalle ist 1,026—1,032, das spez. Gewicht der aus einer Fistel gesammelten Lebergalle betrug 1,010—1,012 (*Jacobsen*[111], *Albu*[112]). Die Galle hat denselben osmotischen Druck wie das Blut (*H. Strauss*[113], *Bernstein*[114]).

Die Galle enthält als spezifische Bestandteile die Gallensäuren und die Gallenfarbstoffe.

Gallensäuren. 1. **Die Gallensäuren:** Die Glykocholsäure und die Taurocholsäure, mit Natrium (in Spuren mit Kalium) zu glykocholsaurem und taurocholsaurem Natrium verbunden; bitter schmeckend, rechts drehend. In menschlicher Galle (ebenso beim Rinde) überwiegt die Glykocholsäure; Hundegalle enthält überhaupt nur Taurocholsäure, keine Glykocholsäure.

a) Die Glykocholsäure — $C_{26}H_{43}NO_6$ zerfällt durch Kochen mit Kalilauge oder Barytwasser oder mit verdünnten Mineralsäuren unter Aufnahme von H_2O in Glykokoll, Aminoessigsäure $CH_2(NH_2)$ — $COOH$ + Cholalsäure — (auch Cholsäure genannt) $C_{24}H_{40}O_5$.

b) Die Taurocholsäure — $C_{26}H_{45}NSO_7$ zerfällt bei gleicher Behandlung unter Aufnahme von H_2O in Taurin, Aminoäthylsulfosäure $CH_2(NH_2)$ — CH_2 — $SO_2(OH)$ + Cholalsäure $C_{24}H_{40}O_5$.

Darstellung. **Darstellung der Gallensäuren.** — Galle wird auf 1/4 ihres Volumens eingedampft, zur Entfernung der Farbstoffe mit Tierkohle zu einem Brei verrieben und bei 100° getrocknet. Die schwarze Masse wird mit absolutem Alkohol ausgezogen, den man farblos abfiltriert. Nachdem man einen Teil des Alkohols abgedampft hat, schlägt im Überschuß hinzugesetzter Äther die gallensauren Salze anfangs harzartig nieder, später gehen

sie in eine Krystallmasse glänzender Nadeln über (*Platners*[115] „krystallisierte Galle", 1844). Die so gewonnenen Alkalisalze der Gallensäuren sind leicht in Wasser oder Alkohol löslich, unlöslich in Äther. Aus der Auflösung der beiden Salze schlägt neutrales essigsaures Blei (Bleizucker) einen Teil der Glykocholsäure rein nieder als glykocholsaures Blei: dasselbe wird auf dem Filter gesammelt, in heißem Alkohol gelöst, durch H_2S wird Schwefelblei niedergeschlagen; nach Entfernung des Niederschlages bewirkt Wasserzusatz das Ausfallen der isolierten Glykocholsäure. — Wird nach Ausfällung des glykocholsauren Bleies das Filtrat mit basisch-essigsaurem Blei (Bleiessig) versetzt, so bildet sich ein Niederschlag von taurocholsaurem Blei (jedoch verunreinigt durch glykocholsaures Blei), aus dem weiterhin in analoger Behandlung die freie Säure gewonnen wird (*Strecker*[116]).

In der Rindsgalle und Menschengalle kommt noch die Glykocholeinsäure (aus Glykokoll und Choleinsäure bestehend) vor, in der Hundegalle und Rindsgalle die Taurocholeinsäure (aus Taurin und Choleinsäure bestehend), in der Schweinegalle die Hyoglykocholsäure, in der Gänsegalle die Chenotaurocholsäure, endlich in der Menschengalle noch die Fellinsäure.

Cholalsäure.

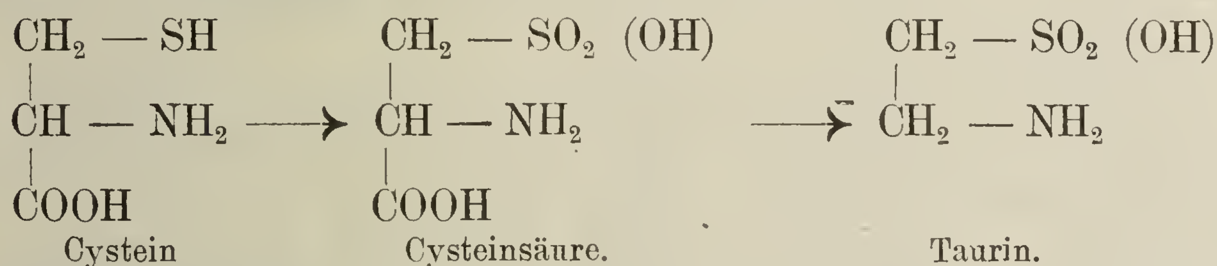
Die Cholalsäure — $C_{24}H_{40}O_5$ ist rechtsdrehend, unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol; in Äther ist sie schwer löslich und scheidet sich daraus in Prismen ab. Ihre krystallinischen Alkalisalze sind leicht seifenartig in Wasser löslich. Mit Jod gibt sie eine im auffallenden Lichte gelbe, im durchfallenden blaue krystallinische Verbindung (*Mylius*[117]). Frei kommt sie nur im Darme vor (S. 293). Durch Kochen mit konz. Salzsäure oder trocken erhitzt auf 200° wird die Cholalsäure zum Anhydrid, dem Dyslysin. Die Konstitution der Cholalsäure ist noch nicht aufgeklärt.

Glykokoll.

Das Glykokoll (auch Glycin genannt) ist eine der Aminosäuren des Eiweiß (vgl. S. 10); im Harn kommt es in Verbindung mit Benzoesäure als Hippursäure vor (§ 165).

Taurin.

Das Taurin leitet sich von der schwefelhaltigen Aminosäure des Eiweiß, dem Cystin ab (vgl. S. 11). Das Cystin ist das Disulfid des Cysteins, dieses geht in folgender Weise in Taurin über:



Cystein Cysteinsäure. Taurin.

Friedmann[118] führte Cystein in Taurin über; *v. Bergmann*[119] und *Wohlgemuth*[120] zeigten den Übergang von Cystin in Taurin im tierischen Körper.

Pettenkofersche Gallensäureprobe.

Die Pettenkofersche[121] **Probe** (1844). — Die Gallensäuren, die Cholalsäure und ihre Anhydride geben gelöst oder zerteilt in Wasser auf Zusatz von 10% Rohrzuckerlösung und konzentrierter Schwefelsäure (tropfenweise, wobei die Flüssigkeit sich nicht über 70° erhitzen darf) eine purpurrote Farbe, die, eventuell mit Alkohol verdünnt, bei E und F zwei Absorptionsstreifen im Spektrum zeigt.

Eiweiß, Cholesterin, Stearin- und Ölsäure sowie Phenol und Brenzkatechin zeigen ähnliche Reaktion. Absolut sicher ist daher die *Pettenkofer*sche Probe nur, wenn man die gallensauren Salze im Alkoholauszug durch Äther gefällt und so isoliert hat.

Die *Pettenkofer*sche Probe beruht darauf, daß aus dem Zucker durch Schwefelsäure Furfurol gebildet wird, das mit den Gallensäuren sich rot färbt (*Mylius*[117], 1887). Statt Zucker kann daher mit Vorteil 0,1% Furfurolwasser zur Reaktion genommen werden (*v. Udránszky*[122]).

Die Lösung der Gallensäuren in konzentrierter Schwefelsäure stellt eine rotgelbe, prächtig grün fluorescierende Flüssigkeit dar (vgl. *Pregl*[123]).

Bildung der Gallensäuren.

Die Gallensäuren entstehen in der Leber, nach Ausschaltung der Leber sind keine Gallensäuren mehr nachweisbar (*Minkowski* u.

Naunyn[124]). Glykokoll und Taurin stammen vom Eiweiß ab (s. oben), die Cholalsäure vom Cholesterin (*Lifschütz*[125]). Wahrscheinlich ist auch bei der Bildung der Gallensäuren das Material der in der Leber aufgelösten, roten Blutkörperchen (§ 16) beteiligt.

Gallenfarbstoffe.

2. Die Gallenfarbstoffe. — Frische Menschengalle und die mancher Tiere hat eine gelbbraune Farbe, herrührend von Bilirubin (*Städeler*[126]). Es ist an Alkali gebunden. Unter der Einwirkung von O, Wärme und Licht verwandelt sich das Bilirubin durch Oxydation in einen grünen Farbstoff, das Biliverdin. Dieser ist in der Galle der Pflanzenfresser und der Kaltblüter von vornherein vorwiegend.

Bilirubin.

a) Das Bilirubin (*Berzelius* 1840) $C_{32}H_{36}N_4O_6$ oder $C_{33}H_{36}N_4O_6$ — krystallisiert in durchsichtigen, fuchsroten, klinorhombischen Prismen. Es ist unlöslich in Wasser, löslich in Chloroform, durch das es von dem darin unlöslichen Biliverdin getrennt werden kann. Mit Alkalien verbindet es sich als einbasische Säure und ist so in Wasser löslich. Die Lösungen zeigen keine Absorptionsstreifen, sondern kontinuierliche Lichtabsorption von dem roten bis zum violetten Ende des Spektrums.

Darstellung.

Man stellt es am leichtesten aus roten (Bilirubin-Kalk-) Gallensteinen dar, die zerrieben werden und deren Kalk mit etwas Salzsäure gelöst wird; Schütteln mit Chloroform löst das Bilirubin.

Bildung der Gallenfarbstoffe.

Das Bilirubin stammt unzweifelhaft vom Hämoglobin ab (vgl. S. 73); in der Leber werden fortgesetzt rote Blutkörperchen aufgelöst, deren Hämoglobin in Bilirubin umgewandelt wird. Die Bildung der Gallenfarbstoffe erfolgt nur in der Leber, nach Ausschaltung der Leber kommt es zu keiner Ansammlung von Gallenfarbstoff in den Geweben oder Sekreten (*Stern*[127], *Minkowski* u. *Naunyn*[124]).

Subcutan injiciertes Hämin ging fast quantitativ als Gallenfarbstoff in die Galle über (*Brugsch* u. *Yoshimoto*[128]).

Biliverdin.

b) Das Biliverdin (*Heintz* 1851) $C_{32}H_{36}N_4O_8$ — entsteht durch Oxydation aus dem Bilirubin; durch reduzierende Mittel kann es wieder in Bilirubin zurückverwandelt werden (*Haycraft* u. *Scofield*[129]). Es ist in Alkohol sehr gut, in Wasser, Äther, Chloroform nicht löslich.

Bilirubin und Biliverdin, die außer in der Galle sich mitunter auch in anderen Flüssigkeiten, besonders bei Ikterus im Harne finden, werden nachgewiesen durch die *Gmelin*sche Probe (1826). Überschichtet man in einem Spitzglase oder Reagensglase einige Kubikzentimeter Salpetersäure, die etwas salpetrige Säure enthält, mit der gallenfarbstoffhaltigen Flüssigkeit, so entstehen an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten von oben nach unten folgende Farbenringe: Grün (Biliverdin) — Blau — Violett — Rot — Gelb. Die hierbei entstehenden Farbstoffe sind Oxydationsprodukte der Gallenfarbstoffe.

Gmelinsche Gallenfarbstoffprobe.

Der bei der *Gmelin*schen Probe entstehende blaue Farbstoff wird als Bilicyanin, der als letztes Oxydationsprodukt entstehende gelbe Farbstoff als Choletelin bezeichnet.

In Gallensteinen sind außer dem Bilirubin und Biliverdin noch eine Reihe anderer Gallenfarbstoffe gefunden worden.

Biliverdin soll in beträchtlicher Menge in der Placenta des Hundes vorkommen.

Hydrobilirubin.

Das Bilirubin geht durch Reduktion (bei Behandlung der alkalischen Lösung mit Natriumamalgam) unter Aufnahme von $H_2 + H_2O$ in Hydrobilirubin, $C_{32}H_{40}N_4O_7$, über (in Wasser nur wenig, leichter in Salzlösungen oder Alkalien, Alkohol, Äther, Chloroform löslich). Diese Umwandlung vollzieht sich regelmäßig im Dickdarm durch die Fäulnis,

das Hydrobilirubin ist daher ein konstanter Farbstoff der Faeces, aus denen es nach Ansäuerung mit Schwefelsäure durch absoluten Alkohol ausgezogen werden kann. Das Hydrobilirubin ist nach *Fischer*[130] ein Gemenge von Stoffen, von denen der eine (Hemibilirubin) mit dem Urobilinogen des Harns (vgl. § 167) identisch ist.

Außer den spezifischen Gallenbestandteilen: Gallensäuren und Gallenfarbstoffen kommen in der Galle noch vor:

3. ein schleimähnliches Nucleoalbumin (*Paijkull*[131]), aber auch echtes Mucin (*Hammarsten*[110], *Cavazzani*[132]): sie machen die Galle fadenziehend. Sie stammen aus den Schleimdrüsen der Gallenwege und der Gallenblase; durch Alkohol oder verdünnte Salz- oder Essigsäure werden sie gefällt. *Schleim.*

4. Cholesterin, $C_{27}H_{46}O$ (vgl. S. 21). Es bildet glashelle rhombische Tafeln (Fig. 65, d), ist unlöslich in Wasser, löslich in heißem Alkohol, in Äther oder Chloroform. In der Galle wird es durch die gallensauren Salze in kolloidaler Lösung erhalten. *Cholesterin.*

Am einfachsten wird es aus sogenannten „weißen" Gallensteinen dargestellt (die nicht selten großenteils aus fast reinem Cholesterin bestehen), indem man sie zerreibt und mit Alkohol auskocht. Die bei Verdunstung des Alkohols sich abscheidenden Krystalle färben sich mit Schwefelsäure (5 Vol. zu 1 Vol. Wasser) vom Rande aus rot, dann violett, — mit Schwefelsäure und Jod violett, blau und grün. *Darstellung.*

5. Lecithin (vgl. S. 21), Jecorin, Fette, Seifen, Ätherschwefelsäuren, gepaarte Glucuronsäuren, Spuren von Harnstoff. *Lecithin.*

6. Anorganische Bestandteile: Chlornatrium, Chlorkalium, Calcium- und Magnesiumphosphat und wechselnde Mengen von Eisen, endlich etwas Mangan und Kieselsäure. — Die frisch abgesonderte Galle enthält beim Hunde über 50, beim Kaninchen 109 Vol.-Prozente CO_2 (*Pflüger*[133], *Charles*[134]), teils an Alkali gebundene, teils absorbierte; die letztere wird innerhalb der Blase fast völlig resorbiert. *Anorganische Bestandteile.*

Analysen menschlicher Lebergallen (nach *Hammarsten*[135], vgl. *Brand*[136], *v. Czyhlarz, Fuchs* u. *v. Fürth*[137]). *Analyse.*

Feste Stoffe	25,200	35,260	25,400
Wasser	974,800	964,740	974,600
Mucin und Farbstoff	5,290	4,290	5,150
Gallensaure Alkalien	9,310	18,240	9,040
Taurocholat	3,034	2,079	2,180
Glykocholat	6,276	16,161	6,860
Fettsäuren aus Seifen	1,230	1,360	1,010
Cholesterin	0,630	1,600	1,500
Lecithin	} 0,220	0,574	0,650
Fett		0,956	0,610
Lösliche Salze	8,070	6,760	7,250
Unlösliche Salze	0,250	0,490	0,210

In die Galle gehen verschiedene Substanzen, welche die Blutbahn passieren, über, so z. B.: die Metalle, die auch im Lebergewebe deponiert werden (vgl. S. 286), Jod-, Brom-, Rhodankalium, chlorsaures Kalium, Arsen, Terpentinöl, ins Blut gespritzte Galle (auch die anderer Tiere), salicylsaures Natrium, Karbolsäure, Indigocarmin, Methylenblau, Rohr- und Traubenzucker, Äthyl-, Amylalkohol (dabei tritt zugleich koagulierbares Eiweiß in der Galle auf) (*Prévost* u. *Binet*[138], *Brauer*[139]). — Nach dem Zuckerstich, bei Pankreasdiabetes ist die Galle zuckerhaltig, nicht jedoch bei alimentärer Glykosurie (*Brauer*[139]). *Übergang von Stoffen in die Galle.*

119. Die Absonderung und Ausscheidung der Galle.

Zur Beobachtung der Absonderung der Galle bei Tieren legt man **Gallenfisteln** an, indem man etwas rechts vom Schwertfortsatze den Fundus der Gallenblase eröffnet und ihn mit Hilfe einer Kanüle in die Bauchwandung einnäht. In der Regel fließt so alle Galle nach außen ab. Will man in dieser Beziehung jedoch völlig sicher gehen, so muß man noch dazu den Ductus choledochus doppelt unterbinden und durchschneiden. Um den Eintritt der Galle in den Darmkanal untersuchen zu können, hat *Pawlow*[140] die Stelle der Darmwand, an welcher der Ductus choledochus mündet, ausgeschnitten und in die Bauchwunde eingenäht. — Bei Hunden kann eine Regeneration des durchschnittenen Gallenganges erfolgen. *Gallenfisteln.*

Bildung der spezifischen Gallenbestandteile. Die spezifischen Bestandteile der Galle, Gallensäuren und Gallenfarbstoffe, werden nicht etwa bloß aus dem Blute durch die Leber abgeschieden, sondern sie werden in der Leber selbst durch die Tätigkeit der Leberzellen gebildet, das Blut liefert der Drüse nur das Rohmaterial dazu. Bei entleberten Tieren findet daher keine Bildung von Gallenbestandteilen mehr statt. — Die lebhaften Stoffwechselvorgänge in der Leber geben sich zu erkennen an der höheren Temperatur des Lebervenenblutes und an dem beträchtlichen CO_2-Gehalt der Galle (vgl. S. 291).

Die Leber bildet außer den spezifischen Gallenbestandteilen noch zahlreiche andere Stoffe, die aber nicht durch die Galle ausgeschieden werden, sondern mit dem Blut die Leber verlassen und eventuell durch den Harn zur Ausscheidung kommen. So bildet die Leber z. B.: Harnstoff, Harnsäure, Ätherschwefelsäuren, gepaarte Glucuronsäuren (die im Harn abgeschieden werden, vgl. Harn), Glykogen aus Dextrose und umgekehrt (vgl. § 116).

Menge. Die Menge der pro Tag abgeschiedenen Galle ist nach den Beobachtungen an Gallenblasenfisteln nur sehr unsicher zu bestimmen, da normalerweise gewisse Gallenbestandteile im Darm wieder resorbiert und dann immer wieder aufs neue ausgeschieden werden (s. unten), während sie bei einer Fistel dem Körper verloren gehen; die Menge dürfte daher unter normalen Verhältnissen jedenfalls größer sein, als sich aus den Beobachtungen an Fisteln ergibt. *Copeman* u. *Winston*[141] maßen bei einer kleinen Frau mit Gallenblasenfistel, bei welcher der Ductus choledochus vollständig verschlossen war, so daß gar keine Galle in den Darm fließen konnte, 700—800 cm^3 in 24 Stunden, — *Robson*[142] 862 cm^3 in einem gleichen Falle, — *Paton*[143] bis zu 680 *g* mit 2,2% festen Stoffen, — *Albu*[112] 327—496 cm^3 mit 1,95 bis 2,12% festen Stoffen (vgl. auch *Brand*[136], *v. Rzentkowski*[144]).

Die Bildung der Galle wird beeinflußt:

Einfluß der Nahrung. 1. von der Nahrung. — Die Bildung der Galle findet andauernd statt; doch wird während des Hungers weniger gebildet, als bei Ernährung. Die reichste Sekretion zeigt sich nach starkem Fleischgenuß: nach Beigabe von Fett oder Kohlehydraten wird kaum mehr gebildet. Im Hungerzustande nimmt die Menge bis zu $^1/_2$—$^1/_3$ ab, noch mehr sogar bei reiner Fettfütterung (*C. Voit*[145]). Wassertrinken vermehrt die Menge unter gleichzeitiger relativer Verminderung der festen Bestandteile.

Einfluß der Circulation. 2. von der Blutcirculation. — Die Pfortader liefert vorzugsweise das Material für die Gallenbildung, mehr als die Leberarterie; letztere ist zugleich Ernährungsgefäß der Gewebe der Leber.

Gleichzeitige Unterbindung der Leberarterie und der Pfortader hebt die Gallenabsonderung auf. Wird die Leberarterie unterbunden, so unterhält die Pfortader die Absonderung allein (*Asp*[146], *Wertheimer*[147]). Wird der zu einem Leberlappen gehende Pfortaderast unterbunden, so findet in diesem Lappen gleichwohl noch Absonderung statt durch die Blutversorgung von der Art. hepatica, aber in vermindertem Maße (*Asp*[146]). Verlegung der Pfortader durch Thrombose hatte keine merkliche Verminderung der Gallensekretion zur Folge (*Schulz* u. *Müller*[148]).

Reichliche und möglichst schnelle Durchströmung wirkt am günstigsten für die Absonderung. Hierbei kommt der herrschende Blutdruck nicht in erster Linie in Betracht; denn die Ligatur der Cava inferior oberhalb des Zwerchfelles, wodurch in der Leber der höchste Stauungsblutdruck sich entfaltet, sistiert die Sekretion (*Heidenhain*[149]). — Transfusionen größerer Blutmengen vermehren stets die Gallenbildung (*Landois*[150]), nur zu hoher Druck in der Pfortader durch Einleitung des Carotisblutes eines anderen Tieres in dieselbe beschränkt sie (*Heidenhain*[149]).

Einfluß des Umsatzes der roten Blutkörperchen. 3. von dem Umsatz der roten Blutkörperchen — weil diese bei ihrer Einschmelzung in der Leber (§ 16) das Material sowohl für die Bildung der Gallenfarbstoffe, wie der Gallensäuren liefern (S. 290).

Alle Eingriffe, die stärkere Einschmelzung roter Blutkörperchen bewirken, machen die Leber Hb-reich und haben vermehrte Gallenbildung zur Folge (§ 120), auch pathologisch, z. B. bei Malaria und Blutzersetzungen.

Nerveneinfluß. 4. vom Nervensystem. — Alle Eingriffe, welche die arteriellen Gefäße des Unterleibes verengern [Reizung der Ansa Vieussenii, des Ggl. cervicale inferius, der Lebernerven, des Splanchnicus (*I. Munk*[151]), des Rückenmarkes (direkt durch Strychnin, oder reflektorisch durch Reizung sensibler Nerven)], beeinträchtigen die Absonderung. Ebenso wirken alle Eingriffe, die eine Stagnation des Blutes in den Lebergefäßen bewirken, Zuckerstich (S. 284), Durchschneidung des Halsmarkes. Durchschneidung der Nn. splanchnici bewirkt infolge der Erweiterung der Unterleibsgefäße Vermehrung der Gallenabsonderung (*Heidenhain*[149]). — Reizung des N. vagus bewirkt vermehrte Gallenabsonderung durch einen direkten sekretionsfördernden Einfluß auf die Leberzellen (*Eiger*[152]).

Cholagoga. Einige Stoffe sollen die Absonderung der Galle befördern (Cholagoga): Olivenöl, Terpentinöl, salicylsaures Natrium, alkalinische und abführende Mittel; sicher nachgewiesen ist die befördernde Wirkung der Galle und gallensauren Salze (*Paschkis*[153]). — Nach Injektion von Sekretin ins Blut wird nicht nur die Pankreassaft-, sondern auch die Gallenabsonderung angeregt (vgl. S. 268).

Sekretionsdruck. Der Druck in einer mit den Gallenwegen in Verbindung stehenden Glasröhre steigt bis auf 200 *mm* Wasser (Meerschweinchen, Hund, Kaninchen); wird der Druck noch weiter erhöht, so erfolgt Rück-Resorption der Galle, erst in die Lymphwege und durch diese ins Blut (vgl. Ikterus, § 120) (*Heidenhain*[154], *Bürker*[155]).

Die Galle wird kontinuierlich abgesondert, auch während des fötalen Lebens, aber teilweise zunächst in der Gallenblase aufgespeichert und zur Zeit der Verdauung reichlicher in den Darm ergossen. *Abfluß der Galle in den Darm.* Der Austritt der Galle in den Darm steht in Zusammenhang mit dem psychischen Reiz der Nahrungsaufnahme, ferner ganz besonders mit dem Übertritt der Speisen in den Darmkanal (*Klee* u. *Klüpfel*[156]). Bei verschiedener Nahrung ist nicht nur die Menge und Zusammensetzung der Galle, sondern auch der Verlauf des Galleaustritts in den Darm verschieden. Es handelt sich dabei um einen Reflexvorgang, der von der Schleimhaut des Duodenums ausgelöst wird; als Erreger der Galleausscheidung sind nachgewiesen die Produkte der Eiweißverdauung und die Fette, während Wasser, Salzsäure, Soda, Stärke in dieser Beziehung wirkungslos sind (*Babkin*[157]).

Innervation der Gallenblase. Die Gallenblase und die Gallengänge besitzen glatte Ring- und Längsmuskeln, deren Contraction das Sekret weiter befördert. Der motorische Nerv ist der N. vagus, Reizung des N. splanchnicus wirkt hemmend (*Bainbridge* u. *Dale*[158], *Eiger*[152]). An der Einmündungsstelle des Ductus choledochus in den Darm (Papilla Vateri) findet sich eine ringförmige, aus glatten Fasern bestehende Muskellage, die von der übrigen Darmmuskulatur getrennt ist und als Sphincter wirkt (vgl. *Rost*[159]).

Im Darm werden von den Gallenbestandteilen einige wieder resorbiert, andere mit den Faeces entleert.

Gallensäuren im Darm. Die Gallensäuren werden zum größten Teile von den Wänden des Jejunums und Ileums wieder resorbiert und zur Gallenbildung aufs neue verwendet (Gallenkreislauf). *Tappeiner*[160] fand sie im Ductus thoracicus, *Croftan*[161] auch (in sehr geringen Mengen) im Blute. Nur ein geringer Teil Glykocholsäure erscheint unverwandelt in den Faeces. Die Taurocholsäure wird im Darm, soweit sie nicht resorbiert wird, durch Fäulnisprozesse leicht in Cholalsäure und Taurin zerlegt; erstere wird im Kote angetroffen, letzteres nicht konstant. Die Cholalsäure wird aber auch zum Teil wieder resorbiert (*Jansen*[162]) und kann sich in der Leber wieder mit Glykokoll oder Taurin paaren (*A. Weiss*[163]).

Ernährung bei Gallenverlust. Da somit der größte Teil der Gallensäuren in das Blut zurückgeführt wird, so erklärt es sich, daß Tiere, denen durch eine Gallenfistel alle Galle verloren geht (ohne daß sie

dieselbe ablecken), bedeutend an Gewicht abnehmen. Es rührt dies teils von der gestörten Fettverdauung her, teils von dem direkten Verluste der Gallensäuren. Sollen sich Hunde dennoch auf gleichem Körpergewicht erhalten, so müssen sie bis gegen das Doppelte ihrer Nahrung verzehren. Hierbei sind ihnen statt Fett als Ersatz Kohlehydrate besonders dienlich. Sind ihre Verdauungswerkzeuge im übrigen nur intakt, so können sie bei ihrer meist enormen Gefräßigkeit sogar an Gewicht zunehmen.

Da im Fötaldarm die Fäulniszersetzungen fehlen, so findet sich auch demgemäß im Mekonium unveränderte Taurocholsäure (*Zweifel*[164]). — Dargereichte Glykocholsäure findet sich wieder in der Galle solcher Tiere (Hund), die normal diese nur wenig enthält (*Weiss*[163], *Stadelmann*[165]).

Gallenfarbstoffe im Darm. Die Gallenfarbstoffe werden meist im Dickdarm durch die Fäulnis zu Hydrobilirubin reduziert und zum Teil mit den Faeces entleert (S. 290); ein anderer Teil wird resorbiert, und zwar ausschließlich in die Blutgefäße, der Leber zugeführt und, vielleicht wieder in Bilirubin verwandelt, aufs neue durch die Galle ausgeschieden. Bei Störung der Leberfunktion kann der resorbierte Anteil dagegen die Leber passieren und gelangt dann als Urobilin in den Harn (*Fischler*[166]).

Im Mekonium fehlt das Hydrobilirubin, dagegen findet sich Bilirubin und Biliverdin (*Zweifel*[164]) neben einem unbekannten roten Oxydationsprodukte derselben. Es gehen daher im Foetusdarme (infolge des Fehlens der Fäulnis) keine Reduktions-, sondern Oxydationsprozesse vor sich.

Cholesterin im Darm. Das Cholesterin wird zum Teil mit den Faeces entleert, zum Teil wird es durch die Fäulnis reduciert in Form eines in Nadeln krystallisierenden Dihydrocholesterins $C_{27}H_{48}O$ = Koprosterin (*Bondzynski* u. *Humnicki*[167], *Flint*[168], *P. Müller*[169], *Windaus*[170]). — Wird die Darmfäulnis stark eingeschränkt (z. B. durch Milchnahrung), so findet sich in den Faeces fast nur Cholesterin (*P. Müller*[169]).

Das Mucin tritt unverändert in die Faeces über, — von Lecithin enthalten die Faeces nur Spuren.

120. Zurückaufsaugung der Galle;
Erscheinungen der Gelbsucht (Ikterus; Cholämie).[171]

Resorptions-Ikterus. I. Wenn sich dem Ausflusse der Galle in den Darm ein Hindernis entgegenstellt (z. B. ein Schleimpfropf oder ein Gallenstein, der den Ductus choledochus verstopft, oder ein Tumor oder Druck von außen, der ihn unwegsam macht), so füllen sich die Gallengänge beträchtlich an und bewirken durch ihr Strotzen eine Anschwellung der Leber. Hierbei steigt natürlich der Druck in den Gallengängen. Sobald dieser den normalen Sekretionsdruck (80 *mm* Galle beim Hunde) übersteigt [höchster Druck 160 bis 227 *mm* einer Säule der abgesonderten Galle (*Bürker*[155])], findet von den prallgefüllten, gröberen Gallenröhrchen eine Rückwärtsaufnahme der Galle in die Lymphgefäße (nicht in die Blutgefäße!) der Leber statt; durch diese gelangen die Gallensäuren und der Gallenfarbstoff schließlich ins Blut (Cholämie). Unterbindung des Ductus thoracicus hält daher den Übertritt ins Blut auf (*Kufferath*[172]).

Cholämie durch Hypercholie. II. Die Cholämie kann aber auch dadurch entstehen, daß sich zu reichlich Galle oder eine besonders farbstoffreiche dickflüssige Galle bildet, die nicht völlig in den Darm abfließen kann und somit zur Resorption gelangt. Dies findet statt, wenn in übergroßer Menge Erythrocyten sich auflösen, die das Gallenmaterial liefern. Es kommt unter diesen Verhältnissen sogar mitunter zu einer Pfropfbildung eingedickten Sekretes in den Gallengängen, wodurch wiederum infolge der Stagnation die Resorption der Galle befördert wird. In dieser Weise wirkt die Transfusion heterogenen Blutes infolge der Auflösung der roten Blutkörperchen (§ 67), ebenso Vergiftungen oder Krankheiten, die zur Zerstörung roter Blutkörperchen führen.

Icterus neonatorum. Wenn bei der Geburt durch Kompression der Placenta im Uterus dem Neugeborenen zu viel Blut zugeströmt ist (§ 34), so kann ein Teil des überreichen Blutes im Körper in den ersten Tagen wieder eingeschmolzen werden, die dadurch bedingte vermehrte Gallenfarbstoffbildung kann dann ebenfalls Ikterus veranlassen.

Hämatogener Ikterus. Man nahm früher vielfach an, daß auch ohne die Leber im Blute unter gewissen Umständen direkt Blutfarbstoff in Gallenfarbstoff übergehen könnte; diese Annahme ist aber unzutreffend. Im Gegensatz zu diesem sogenannten hämatogenen Ikterus nennt man den Ikterus, bei dem in der Leber gebildete Galle ins Blut gelangt, hepatogenen oder Resorptionsikterus.

Die Cholämie ist von einer Reihe charakteristischer Erscheinungen begleitet.

1. Gallenfarbstoffe treten in die Gewebe des Körpers über, die äußere Haut und die Sclera nimmt gelbe Färbung an: daher die Bezeichnung Gelbsucht. Bei Schwangeren färbt sich auch die Frucht. *Zeichen der Cholämie.*

2. Gallenfarbstoffe treten in den Urin über (vgl. § 172) (nicht in Speichel, Tränen oder Schleim). Hochgradiger Gallenfarbstoffgehalt macht den Urin tief gelbbraun, sein Schaum ist citronengelb; eingetauchte Papier- oder Leinenstreifen färben sich ebenso. Mitunter findet sich Bilirubin krystallinisch vor. Gallensäuren treten in dem Urin nur in Spuren auf.

3. Die Faeces werden lehmfarbig (weil das aus Gallenfarbstoff abstammende Hydrobilirubin fehlt), — sehr hart (weil der verdünnende Saft der Galle nicht in den Darm gelangt), — fettreich (weil die Fette ohne Galle im Darme nicht genügend verdaut werden, so daß selbst bis 78% des genossenen Fettes in die Faeces übertreten); es erscheinen vorwiegend Fettsäuren und Seifen in den Faeces, nur wenig Neutralfette, — und sehr stinkend (weil unter normalen Verhältnissen die in den Darm ergossene Galle die faulige Zersetzung des Darminhaltes einschränken soll; diese Wirkung der Galle ist jedoch sehr zweifelhaft). — Die Kotentleerung erfolgt träge, teils wegen der Härte der Faeces, teils wegen Fehlens der die peristaltischen Bewegungen anregenden Galle im Darme.

4. Der Herzschlag wird bis gegen 40 Schläge in 1 Minute herabgesetzt. Dies rührt her von den gallensauren Salzen, die das Herz zuerst reizen, dann schwächen (vgl. S. 110). — Neben der Einwirkung auf das Herz zeigt sich starke Erweiterung der kleinsten Blutgefäße, — Verlangsamung der Atmung und — Abfall der Temperatur.

5. Eine Einwirkung auf das Nervensystem, wahrscheinlich ebenfalls durch die gallensauren Salze, vielleicht auch auf die Muskeln, zeigt sich in der großen allgemeinen Abspannung, Müdigkeit, Schwäche und Schlafsucht, endlich tiefem Coma, — mitunter in Schlaflosigkeit, Hautjucken, selbst Tobsucht und Krämpfen.

6. Bei hochgradigem Ikterus entsteht Gelbsehen *(Lucretius Carus)* durch eine Imprägnation der Netzhaut mit gelbem Gallenfarbstoff.

121. Wirkung der Galle.

A. Die wichtigste Wirkung, welche die Galle im Darmkanal ausübt, ist ihr Einfluß auf die Verdauung und Resorption der Fette. *Wirkung auf die Fette.*

1. Die Galle wandelt (ebenso wie der Pankreassaft, vgl. S. 273) die neutralen Fette in eine Emulsion um; indem hierdurch die Oberfläche des Fettes stark vergrößert wird, wird die Einwirkung des Steapsins des Pankreassaftes auf die in Wasser unlöslichen Fette wesentlich begünstigt. *Emulsionierung.*

2. Auf das emulsionierte Fett wirkt nunmehr das Steapsin des Pankreassaftes (die Galle selbst hat keine fettspaltende Kraft) und zerlegt es in Glycerin und Fettsäuren. Das Glycerin ist in Wasser löslich und so ohne weiteres der Resorption fähig. Die Fettsäuren sind dagegen in Wasser unlöslich; sie werden nunmehr durch die Galle in Verbindung mit dem Alkali des Darm- und Pankreassaftes in einen wasserlöslichen Zustand übergeführt (*Pflüger*[173]). *Lösung der Fettsäuren.*

Nach *Moore* u. *Rockwood*[174] lösen 100 *cm*³ frische alkalische Ochsengalle 4—5 *g* Ölsäure. *Pflüger*[173] bestätigte diese Beobachtung, zeigte aber weiterhin, daß die Galle das Maximum der zugesetzten Ölsäure erst dann löst, wenn ihr gleichzeitig die äquivalente Menge Soda zugesetzt wird: 100 *cm*³ Galle lösen alsdann wenigstens 7—10 *g* Ölsäure. Im Gegensatze dazu löst Galle von Palmitinsäure und Stearinsäure weniger als 0,1%, also praktisch so gut wie nichts. Wirkt aber Galle auf ein Gemenge von Palmitinsäure oder Stearinsäure mit Ölsäure bei Gegenwart der äquivalenten Menge Soda, so vermag die Galle erhebliche Mengen von Fettsäure in wasserlösliche Form überzuführen; es lösen unter diesen Umständen 100 *cm*³ Galle von einem Gemenge gleicher Teile Ölsäure und Stearinsäure etwa 15 *g*, von einem Gemenge gleicher Teile Ölsäure und Palmitinsäure sogar 19 *g*. Da in den Fettgemengen der menschlichen Nahrung Ölsäure und Palmitinsäure in reichlichster Menge vertreten sind, so sind dadurch besonders günstige Bedingungen für die Verdauung und Resorption der Fette gegeben. *Pflüger*[173] zeigte endlich, daß, wenn man die Soda durch Seife ersetzt, die Galle eine noch kräftigere Wirkung auf

die Fettsäuren ausübt. Daraus geht hervor, daß die der Galle zugefügte Soda eine so bedeutende Lösung von Fettsäuren vermittelt, weil sie Seifen erzeugt.

Wasserlösliche Verbindungen der Fettsäuren. Die bei der Lösung der Fettsäuren durch die Galle entstehenden wasserlöslichen Verbindungen sind zum größeren Teile Seifen (die Carbonate des Pankreas- und Darmsaftes sowie die taurocholsauren und glykocholsauren Salze der Galle liefern das Alkali). Ein Teil der Fettsäuren ist aber auch ohne Verseifung als solche gelöst. Diese sind jedoch locker (d. h. dissoziierend) gebunden einerseits an die vorhandenen neutralen Seifen, andrerseits an die Gallensäuren (vgl. *Wieland* u. *Sorge*[175], *Neuberg*[176]). — *Vorgang der Lösung der Fettsäuren.* Der Vorgang bei der Lösung der Fettsäuren durch die Galle vollzieht sich so, daß zunächst die Gallensäuren die Fettsäuren lösen, indem sie dieselben locker binden; die gelösten Fettsäuren werden alsdann verseift resp. auf bereits vorhandene neutrale Seifen übertragen. Hierbei erleiden die Gallensäuren selbst keine Zersetzung; eine kleine Menge derselben ist daher befähigt, den Übergang beliebig großer Mengen von Fettsäuren in neutrale und saure Seifen zu vermitteln.

Durch die Untersuchungen *Pflügers*[173] ist gezeigt, daß die im Darm vorhandenen Mengen Alkali einerseits und Galle andrerseits völlig genügen, um die größten Fettmengen, die jemals resorbiert werden (nach der Spaltung durch den Pankreassaft), in lösliche Form überzuführen. Da nicht nur neutrale, sondern auch saure Seifen gebildet werden (Fettsäuren an neutrale Seifen locker gebunden), so wird tatsächlich weniger Alkali gebraucht werden, als etwa zur Bindung aller Fettsäuren in neutralen Seifen notwendig sein würde. Nach der Resorption werden die Fettsäuren in echte Fette zurückverwandelt (vgl. § 130. 4); das Alkali wird als Natriumcarbonat von den Blutgefäßen aufgenommen und kann aufs neue in den Darm abgeschieden werden. Was die Galle anlangt, so werden (s. o.) die Gallensäuren bei der Lösung der Fettsäuren und Überführung derselben in Seifen selbst nicht verbraucht und können daher immer aufs neue in Wirkung treten. Und so weit etwa die Gallensäuren im Darm bei der Resorption mit aufgenommen werden, werden sie gleichfalls durch die Galle aufs neue wieder in den Darm ausgeschieden (vgl. S. 293).

Verdauung ohne Galle. Die Wichtigkeit der Galle für die Verdauung und Resorption des Fettes ergibt sich auch aus Versuchen an Tieren, bei denen man die Galle durch eine Fistel völlig nach außen entleert hat. Solche Hunde resorbieren vom genossenen Fett höchstens 40% (normale Hunde bis zu 99%). Der Chylus solcher Tiere ist demzufolge sehr fettarm, nicht weiß, sondern durchsichtig; — die Exkremente jedoch sind um so fettreicher und schmierig. Die Tiere sind sehr gefräßig; die Gewebe des Körpers zeigen große Fettarmut, selbst dann, wenn die Ernährung im allgemeinen nicht sehr gelitten hat. — Bei Menschen, die an Störungen der Gallenabsonderung erkranken, ist daher das Fett in der Nahrung möglichst zu beschränken.

Diastatische und tryptische Wirkung. B. Frische Galle enthält etwas diastatisches, Stärke und Glykogen in Zucker umwandelndes Ferment (*v. Wittich*[177]), sowie ein schwach tryptisch wirkendes Ferment (*Tschermak*[178]).

Unterstützung der Pankreasfermente. C. Die Galle verstärkt die Wirkung der Pankreasfermente, sowohl des diastatischen (*Minami*[179]) und tryptischen, wie vor allem des fettspaltenden (*Magnus*[180], *v. Fürth* u. *Schütz*[181]). Es handelt sich bei der Wirkung der Galle auf das fettspaltende Ferment um eine Aktivierung des Profermentes; die wirksame Substanz sind die Gallensäuren. Dagegen hemmt die Galle die Pepsinwirkung (s. u.).

Bewegungsanregende Wirkung. D. Die Galle wirkt anregend auf die Darmmuskulatur, nach den Untersuchungen von *Schüpbach*[182] allerdings nur auf den Dickdarm. Bei Gallenfisteltieren und bei Behinderung des Abflusses der Galle in den Darm liegt die Peristaltik sehr darnieder.

Wirkung auf den Mageninhalt. E. Beim Eintritt des stark sauer reagierenden Mageninhaltes in das Duodenum werden die gallensauren Salze zerlegt, es entsteht ein Niederschlag von Gallensäuren und Eiweiß, der auch das Pepsin mit nieder-

reißt. Auch durch das Abneutralisieren des sauren Mageninhaltes wird eine weitere Wirkung des Pepsins im Darme gehindert.

Wenn Galle in den Magen tritt, so wird dadurch in gleicher Weise die Magenverdauung beeinträchtigt werden; sobald aber wieder neuer Magensaft abgesondert ist, wird die Verdauung fortgesetzt werden.

122. Der Darmsaft.

Länge des Darms. Der Darm des Menschen ist 7mal so lang wie die Körperlänge vom Scheitel bis zum After (der Darm der mehr Pflanzen essenden Asiaten ist um $^1/_5$ länger). Die Länge und die Kapazität des Darms ist bei Kindern relativ am größten. Der Männerdarm ist etwas länger als der der Weiber. — Der Darm der Herbivoren ist länger als der der Carnivoren. Bei Froschlarven stellte *Babák*[183] fest, daß Pflanzenfütterung eine auffallende Verlängerung des Verdauungskanales gegenüber Fleischfütterung hervorruft. — Beim Menschen können 2—4 *m* Darm reseziert werden, ohne daß dadurch eine Gefahr für den Patienten entsteht; allerdings ist die Darmtätigkeit, besonders die Resorption beeinträchtigt (*Schlatter*[184], *Storp*[185], *Axhausen*[186]). Hunde ertragen noch die Wegnahme von $^7/_8$ des Dünndarms (*Erlanger* u. *Hewlett*[187]).

Der Darmsaft (Succus entericus) ist die von den zahlreichen Drüsen der Darmschleimhaut abgesonderte Verdauungsflüssigkeit. Die größte Menge derselben liefern die *Lieberkühn*schen Drüsen; oben im Duodenum wird dazu das spärliche Sekret der *Brunner*schen Drüsen ergossen.

Brunnersche Drüsen. **Die Brunnerschen Drüsen** — finden sich beim Menschen nur vereinzelt, beim Schafe in kontinuierlicher Schicht im Duodenum. Ihre Zellen stehen denen der Pylorusdrüsen nahe. Während des Hungerzustandes sind sie groß und hell, während der Verdauungstätigkeit klein und trüb (*Grützner*[188]); die Drüsen enthalten, ebenso wie die Pylorusdrüsen des Magens Granula (*Schwalbe*[189], *Bogomoletz*[190]). Ihr Sekret enthält ein dem Pepsin analoges eiweißlösendes Ferment; bei alkalischer Reaktion ist es unwirksam (*Ponomarew*[191], *Abderhalden* u. *Rona*[192]). Beim Pferd, Rind, Schwein konnten dagegen *Scheunert* u. *Grimmer*[193] keine proteolytische Wirksamkeit des Sekretes der *Brunner*schen Drüsen nachweisen.

Lieberkühnsche Drüsen. **Die Lieberkühnschen Drüsen** — sind einfach-schlauchförmige Drüsen, die dicht nebeneinander in der Darmschleimhaut, und zwar am reichlichsten in der des Dickdarms (wegen des Fehlens der Zotten) vorkommen. Sie besitzen eine einschichtige Lage cylindrischer Drüsenzellen, zwischen denen auch Becherzellen vorkommen, spärlich im Dünndarm, sehr reichlich im Dickdarm; die Dünndarmdrüsen liefern vorwiegend dünnes Sekret, die des Dickdarms aus ihren zahlreichen Bechern zähen Schleim (*Heidenhain* u. *Klose*[194]). — Das Sekret der *Lieberkühn*schen Drüsen ist vom Duodenum an abwärts der Hauptbestandteil des Darmsaftes.

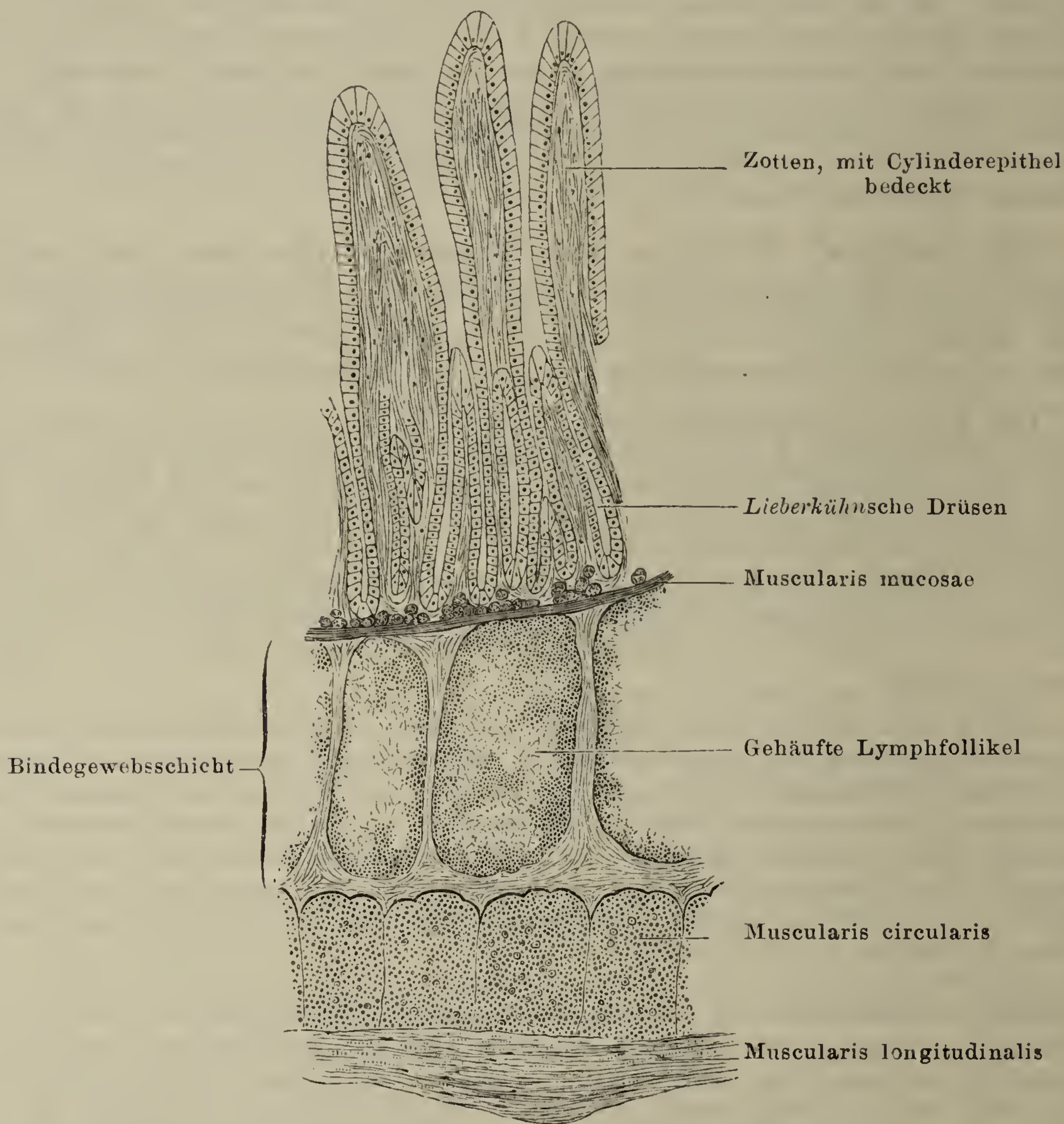
Anlegung einer Darmfistel. Der Darmsaft wird nach *Thirys*[195] Methode (1864) in folgender Weise aus einer **Darmfistel** — gewonnen. Aus einer hervorgezogenen Darmschlinge des Hundes wird durch zwei Schnitte ein handlanges Stück so getrennt, daß nur das Darmrohr, nicht aber das Mesenterium durchschnitten wird. Das eine Ende dieser Strecke wird zugebunden, das andere offen in die Bauchwunde eingenäht, nachdem vorher die Enden des Darmes, zwischen denen die Strecke ausgeschaltet war, durch Nähte sorgfältig wieder vereinigt worden sind. *Vella*[196] (1881) läßt beide Enden des hufeisenförmig umzubiegenden Darmstückes auf der Bauchwand ausmünden. — *London*[197] hat bei Hunden im Verlaufe des Darms mehrere Fisteln angebracht (Polyfistelmethode); nach Speisezufuhr fließt dann aus den oberen Fisteln der Speisebrei mit Magen-, Pankreassaft, Galle ab, während die unteren Fisteln Darmsaft liefern.

Darmsaft. Der Darmsaft aus Darmfisteln fließt spontan nur spärlich, während der Verdauung reicher; — mechanische, chemische und elektrische Reizung vermehren die Absonderung, namentlich des Schleimes, unter Rötung der Schleimhaut, so daß 100 cm^2 Darmfläche in einer Stunde 13—18 *g* Saft lieferten (*Thiry*[195], *Masloff*[198], *Boldyreff*[199]). Die Wirkung der Reize ist meist lokal beschränkt, sie erstreckt sich nicht auf benachbarte Teile des Darms. Auch Verabreichung von Pilocarpin vermehrt die Absonderung (*Vella*[196], *Masloff*[198]). — Der Saft ist hellgelb, opalescierend, dünnflüssig,

von 1,010 spezifischem Gewicht; die Gefrierpunktserniedrigung ist 0,62°. Er besitzt wie der Pankreassaft ein erhebliches Säurebindungsvermögen durch seinen Gehalt an Natriumbikarbonat (vgl. S. 269); die aktuelle Reaktion ist aber ebenfalls nur schwach alkalisch (*Auerbach* u. *Pick*[200]). — Er enthält beim Menschen (*Turby* u. *Manning*[201]) Eiweiß (0,80%), Fermente, Mucin namentlich im Dickdarm (0,73%), — Salze (0,88%, darunter 0,34% Soda und 0,5% Kochsalz). (Vgl. *Hamburger* u. *Hekma*[202], *Nagano*.[203])

Menge. — Über die Menge des Darmsaftes lassen sich keine genauen Angaben

Fig. 82.



Längsschnitt durch den Dünndarm des Hundes.

machen; sie dürfte ziemlich groß sein. *Hamburger* u. *Hekma*[202] erhielten aus einem kurzen Darmstück beim Menschen bis zu 170 cm^3 in 24 Stunden.

Reaktion. Die Reaktion im Dünndarm ist gegen Lackmus bald alkalisch (*Bidder* u. *Schmidt*[204]), bald sauer (*Cash*[205], *I. Munk*[206], *Moore* u. *Rockwood*[174]). Die Zufuhr großer Fettmengen in der Nahrung bedingt nach *Pflüger*[207] saure Reaktion des Dünndarms, indem das Alkali des Pankreas- und Darmsaftes bei der Verseifung der freien Fettsäuren verbraucht wird. — Bei Pflanzenfressern reagiert nach *Bidder* u. *Schmidt*[204] die Dünndarmschleimhaut gegen Lackmus alkalisch, aber der Darminhalt sauer (wohl durch die Gärung der Kohlehydrate, vgl. S. 301). Gegen kohlensäureempfindliche Indikatoren, z. B. Phenolphthalein, reagiert nach *I. Munk*[206]

der Dünndarmchymus bei Carni-, Herbi- und Omnivoren schwach sauer oder fast neutral. — Im Dickdarm ist meist saure Reaktion wegen der sauren Gärung des Darminhaltes.

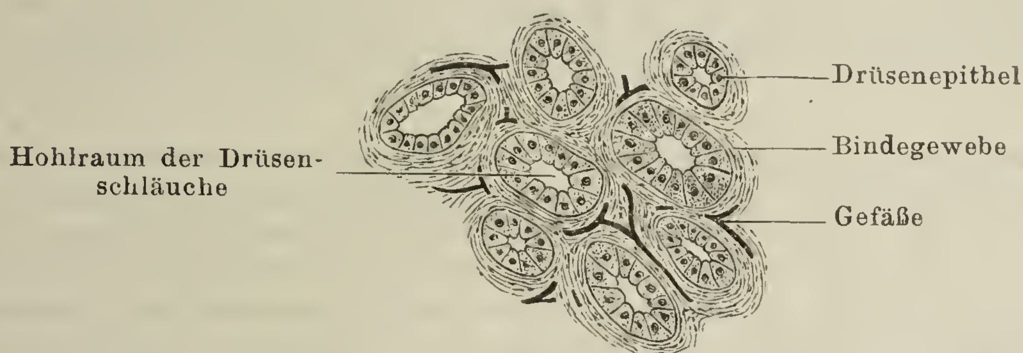
Wirkung auf die Kohlehydrate.

I. Wirkung auf die Kohlehydrate. — Der Darmsaft besitzt diastatische Wirkung, aber in geringerem Maße als Speichel und Pankreassaft (*Hamburger*[208], *Mendel*[209], *Hamburger* u. *Hekma*[202], *Nagano*[203]). Die Wirkung des Darmsaftes auf die Polysaccharide kann daher nur gering sein. Dagegen enthält der Darmsaft sehr wirksame Fermente, welche die Disaccharide in Monosaccharide überführen, und zwar:

1. Maltase, die Maltose in Dextrose überführt (*Pautz* u. *Vogel*[210], *Hamburger*[208], *Mendel*[209], *Nagano*[203]). Dieses Ferment setzt also die diastatische Wirkung des Speichels und des Pankreassaftes, die im wesentlichen nur Maltose bilden, fort. — Wird etwa unveränderte Maltose resorbiert, so kann sie noch durch die Maltase des Blutes (vgl. S. 87) in Dextrose gespalten werden.

2. Invertin, das Rohrzucker in Dextrose und Lävulose spaltet (*Miura*[211], *Pautz* u. *Vogel*[210], *Mendel*[209], *Nagano*[203], *Röhmann*[212]). Das Ferment kommt nur im Dünndarm vor, nicht im Dickdarm.

Fig. 83.



Querschnitt *Lieberkühn*scher Drüsen.

3. Lactase, die Milchzucker (Lactose) in Dextrose und Galaktose spaltet, kommt gewöhnlich nur bei Tieren vor, die in ihrer Nahrung Milchzucker aufnehmen, und zwar im Dünndarm junger (saugender) Säugetiere und des Neugeborenen, ferner bei den Omnivoren, Schwein und Hund; nicht beim erwachsenen Rind, Schaf, Kaninchen, Huhn, dagegen beim erwachsenen Pferd (*Weinland*[213]). Wurden Kaninchen vom Säuglingsalter an mehrere Monate lang fortgesetzt mit Milch gefüttert, so war auch fortdauernd Lactase bei ihnen vorhanden.

Im Foetus tritt das Invertin zuerst auf, am Anfang des 4. Monats, die Maltase am Ende des 4. Monats, die Lactase dagegen erst im 7. bis 8. Monat (*Ibrahim* u. *Kaumheimer*[214]).

Wirkung auf Eiweißstoffe.

II. Eine Wirkung auf native Eiweißkörper besitzt der Darmsaft nicht. Dagegen wies *Cohnheim*[215] in Extrakten der Darmschleimhaut, *Kutscher* u. *Seemann*[216], *Salaskin*[217], *Hamburger* u. *Hekma*[202] auch im Darmsaft ein besonderes Ferment „Erepsin" nach, das, vom Trypsin ganz verschieden, die echten Eiweißkörper nicht angreift, aber die Verdauungsprodukte derselben (Albumosen und Peptone) weiter spaltet. Auch Casein wird durch dasselbe leicht und schnell gespalten. Das Erepsin wirkt wie das Trypsin am besten bei schwach alkalischer Reaktion. Die Spaltungsprodukte der Albumosen und Peptone nach Erepsinwirkung stimmen qualitativ und quantitativ mit den Endprodukten der Trypsinverdauung überein. Während aber bei der Trypsinverdauung ein durch das Trypsin nicht

weiter zerlegbarer Rest übrig bleibt (*Kühnes* Antipepton, vgl. S. 271), wird dieser Komplex durch das Erepsin auch noch gespalten in α-Pyrrolidincarbonsäure und Phenylalanin. Die aufeinander folgende Trypsin- und Erepsin-Verdauung vermag also das Eiweiß restlos in seine Aminosäuren aufzuspalten (ebenso wie die Einwirkung kochender Schwefelsäure). — Über die Enterokinase des Darmsaftes s. S. 272.

Erepsin ist vom 5. Foetalmonat an in der Dünndarmschleimhaut nachweisbar (*Jaeggy*[218], *Langstein* u. *Soldin*[219]).

Der Darmsaft vermag die Nukleinsäuren, die bei der Trypsinverdauung des Nukleins entstanden sind (vgl. S. 271), in einfachere Verbindungen aufzuspalten, ob es dabei zu einer Abspaltung von Purin- oder Pyrimidinbasen kommt, ist zweifelhaft (*Nakayama*[220], *Levene* u. *Medigreceanu*[221], *London*, *Schittenhelm* u. *Wiener*[222]).

Fettverdauung. III. Die Fette werden durch den alkalischen Darmsaft emulgiert (vgl. S. 273); es findet sich aber im Darmsaft auch eine Lipase, die Fette spaltet (*Boldireff*[223], *Jansen*[224]). Auch Lecithin wird durch den Darmsaft gespalten (*Bergell*[225]).

IV. Milch (Casein) wird koaguliert (*Turby* u. *Manning*[201]).

Zerstörung der Fermente. Die Fermente des Nahrungskanals erfahren nach *Langley*[226] eine Zerstörung: das diastatische Ferment des Speichels wird durch die Salzsäure des Magensaftes zerstört, — Pepsin und Labferment durch die Wirkung der Alkalisalze des Pankreas- und Darmsaftes und das Trypsin; — das diastatische und tryptische Ferment des Pankreas geht unter Einwirkung der sauren Gärung im Dickdarm zugrunde (vgl. *Grober*[227]). — Im Coloninhalt fand *Hemmeter*[228] amylolytisches und tryptisches Ferment, dagegen kein Pepsin und Steapsin.

Nerveneinfluß auf die Darmsaft-Absonderung. Von den **Einwirkungen der Nerven** — auf die Absonderung des Darmsaftes ist wenig Sicheres bekannt. Reizung oder Durchschneidung der Vagi ist ohne ersichtlichen Einfluß. Dagegen hat die Ausrottung der zu den Darmschlingen hinlaufenden, die Gefäße begleitenden Nerven (*Moreau*[229]) eine reichliche wässerige Füllung des Darmrohres zur Folge. Dieses Resultat erklärt sich zum Teil aus einer Lähmung der vasomotorischen Nerven des Darmtractus. Nach *Hanau*[230] und *Mendel*[209] handelt es sich im *Moreau*schen Versuche um eine „paralytische Absonderung“ (vgl. S. 231).

123. Die Gärungszersetzungen im Darme durch Mikroorganismen.[231]

Völlig verschieden von den bisher geschilderten, eigentlichen Verdauungsvorgängen, die durch Fermente veranlaßt werden, sind die im Darm unter gleichzeitiger Gasentwicklung sich abspielenden Gärungs- und *Mikroorganismen als Gärungserreger.* Fäulniszersetzungen. Sie werden verursacht durch lebende Mikroorganismen, Spaltpilze, die mit den Speisen und Getränken sowie mit der Mundflüssigkeit verschluckt werden. Als Fäulnis bezeichnet man diese Zersetzungen dann, wenn dabei übelriechende Produkte auftreten. — Der Rest der Nahrungsbestandteile, der nicht zur Resorption gekommen ist, fällt der Gärung und Fäulnis anheim; die dabei entstehenden Produkte haben meist, obwohl sie zum Teil auch resorbiert werden, keine Bedeutung mehr für die Ernährung des Körpers.

Darmgase. Während der Fötalperiode kommt Gärung im Darm nicht vor, der Kot des Kindes gleich nach der Geburt ist steril, und es fehlen die Gase im Darme des Neugeborenen. Die ersten Luftblasen und mit ihnen Mikroorganismen gelangen in den Darm durch verschluckten, schaumigen Speichel, noch ehe Nahrung aufgenommen ist, Gärung und Gasentwicklung schließt sich alsbald an. Aus der bei jeder Nahrungsaufnahme verschluckten Luft wird der O von den Wänden des Darmkanals schnell resorbiert, so daß im unteren Dickdarm sogar Spuren von O fehlen. Dafür gibt die Darmwand aus den Gefäßen CO_2 in den Darm ab.

Kolbe u. *Ruge*[232] fanden in 100 Volumina menschlicher Darmgase:

Nahrung	CO_2	H	CH_4	N	H_2S
Milch	16,8	43,3	0,9	38,3	Menge unbestimmt
Fleisch	12,4	2,1	27,5	57,8	
Hülsenfrüchte	21,0	4,0	55,9	18,9	

Weitere Analysen der Darmgase siehe bei *Fries*[233], *Königs*.[234]

Der N der Darmgase stammt ganz aus der Luft, das bei der Gärung im Darm entstehende Gas ist frei von N (*Oppenheimer*[235], *Krogh*[236]).

Vermehrung der Mikroorganismen.

Die Spaltpilze bestehen aus Hülle und protoplasmatischem Inhalt, manche besitzen als Bewegungsorgan Geißeln. Sie vermehren sich durch Teilung. Bei einigen Spaltpilzen findet auch eine Vermehrung durch Sporen statt, namentlich dann, wenn die Nährflüssigkeit an ernährendem Materiale verarmt. Die Stäbchen wachsen dann zu längeren Fäden aus, die sich gliedern, und in den Gliedern entstehen kugelige, 1—2 μ große, stark lichtbrechende Körner. Bei einigen nehmen die Stäbchen vor der Sporenbildung eine vergrößerte Spindelform an, in deren Innern die Sporen sich bilden. Nach Untergang der Mutterzellen werden die Sporen frei und aus ihnen keimt, auf passenden Boden übertragen, die neugebildete Zelle des Spaltpilzes wieder hervor. Die Sporen sind äußerst lebenszäh, sie vermögen selbst getrocknet lange Zeit auszudauern, einige widerstehen sogar der Siedehitze.

Aëroben und Anaëroben.

Nach ihrem Sauerstoffbedürfnis teilt man die Bakterien in Aëroben und Anaëroben ein: die einen können nur bei Gegenwart von Sauerstoff gezüchtet werden: obligate Aëroben, die andern auch ohne Sauerstoff: fakultative Anaëroben oder sogar nur bei Abschluß von Sauerstoff: obligate Anaëroben. Im Darmkanal herrschen bei dem vollständigen Fehlen des Sauerstoffs (s. oben) anaërobe Bedingungen, die im Darm sich findenden Aëroben sind also fakultative Anaëroben.

Die Zahl der Bakterien im Darm nimmt von oben nach unten zu. Im oberen Teil des Dünndarms finden sich, wenn keine Speisereste vorhanden sind, keine oder fast keine Mikroorganismen, im unteren Dünndarm nimmt die Zahl bereits bedeutend zu und erreicht im Dickdarm das Maximum (*Kohlbrugge*[237], *Strasburger*[238], *Schmidt* u. *Strasburger*[239], *Rolly* u. *Liebermeister*[240]).

Durch antiseptische Mittel (Karbolsäure, Salicylsäure, Chloroformwasser, Thymol u. a.) werden die Mikroorganismen getötet, die Fermente jedoch nicht vernichtet: daher hat man in diesen Stoffen Mittel, um die fermentativen von den bakteriellen Zersetzungen zu unterscheiden und zu trennen.

Bedeutung der Darmbakterien.

Ob die Anwesenheit von Mikroorganismen im Darm für das Leben notwendig ist, ist zur Zeit nicht entschieden. *Schottelius*[241] fand, daß steril ausgebrütete und aufgezogene Hühnchen sich viel schlechter entwickelten als Kontrolltiere, die bakterienhaltige Nahrung bekamen; nach ihm sind die Darmbakterien für die Ernährung der Wirbeltiere und des Menschen notwendig. Dagegen gelang es *Nuttall* u. *Thierfelder*[242], Meerschweinchen, die keimfrei aus dem Uterus der Mutter genommen worden waren, steril bis zu 10 Tagen aufzuziehen, doch war die Gewichtszunahme geringer als bei normalen Versuchstieren. *Küster*[243] erreichte in zwei Versuchen die sterile Ernährung von keimfrei aus dem Uterus der Mutter genommenen Ziegenlämmern bis zu 35 Tagen, dabei entwickelten sich die Lämmer genau so gut wie in keimhaltiger Umgebung aufgezogene Kontrolltiere. — Für die Verdauung der Cellulose beim Pflanzenfresser sind die Darmbakterien jedenfalls notwendig (vgl. unten).

Regelmäßig kommt im Darm vor das Bacterium coli commune, häufig außerdem das Bacterium lactis aerogenes, daneben aber noch zahlreiche andere Keime, die hauptsächlich von der Art der Nahrung abhängen (*Escherich*[244], *Macfadyen*, *Nencki* u. *Sieber*[245]). Wie sich die einzelnen Bakterienarten an den Zersetzungen im Darm beteiligen, läßt sich zur Zeit nicht mit Sicherheit sagen (vgl. *Gerhardt*[231]).

Gärung der Kohlehydrate.

1. Die Gärung der Kohlehydrate — geht hauptsächlich nur im Dünndarm vor sich; sie erfolgt wahrscheinlich vorwiegend unter der

Einwirkung von aëroben Bakterien: Bacterium lactis aerogenes und coli commune. Es entstehen dabei hauptsächlich organische Säuren: Milchsäure, Buttersäure, andere flüchtige Fettsäuren von der Essigsäure bis zur Kapronsäure, vielleicht auch noch höhere Glieder der Reihe, daneben Kohlensäure, Wasserstoff, Methan, Alkohol.

Bei der Milchsäuregärung zerfallen die Monosaccharide (Disaccharide nach vorhergehender Spaltung) in 2 Moleküle Milchsäure: $C_6H_{12}O_6 = 2\ C_3H_6O_3$. Bei der Buttersäuregärung tritt neben Buttersäure noch Kohlensäure und Wasserstoff auf.

Auch die Cellulose kann im Darm (hauptsächlich in dem sehr großen Blinddarm der Einhufer und in den beiden Vormägen: Pansen und Haube der Wiederkäuer) unter der Einwirkung von Mikroorganismen (nicht etwa durch Fermente) gelöst werden (*Tappeiner*[246], *Knieriem*[247], *Henneberg* u. *Stohmann*[248], *E. Müller*[249] *Lohrisch*[250], *Ellenberger*[251]), und zwar sowohl bei den Herbivoren, wie beim Omnivoren und Menschen. Die Fleischfresser (Hund) vermögen die Cellulose nicht zu verdauen (*Scheunert* u. *Lötsch*[252], *v. Hoesslin*[253]), nach *Rubner*[254] nur zu einem sehr geringen Teil.

Gärung der Fette.

2. Die Gärung der Fette — führt zu einer Spaltung derselben in Glycerin und Fettsäuren; doch scheint dieser Vorgang neben der fermentativen Fettspaltung keine besondere Bedeutung zu haben.

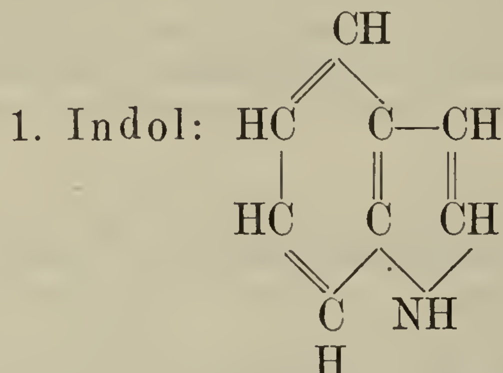
Gärung der Eiweißkörper.

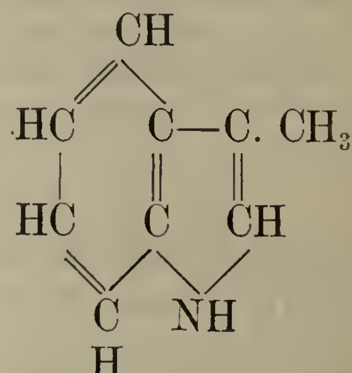
3. Die Gärung (Fäulnis) der Eiweißkörper[255] — erfolgt fast ausschließlich im Dickdarm. Nach *Bienstock*[256] kommt Eiweißfäulnis nur durch Anaëroben zustande (Bacillus putrificus), doch können Aëroben sich an der weiteren Zersetzung der durch die Anaëroben gebildeten Produkte beteiligen. Durch die Fäulnis entstehen aus dem Eiweiß eine Reihe von charakteristischen Produkten, wie sie durch die bloße fermentative Zerlegung (vgl. S. 271) nicht gebildet werden.

Fäulnisprodukte.

Am besten bekannt sind die Fäulnisprodukte, die sich von dem Indolkern und den aromatischen Kernen des Eiweiß ableiten.

Indol und Skatol.

1. Indol: 

und Skatol (Methylindol): 

Sie entstehen aus dem Tryptophan des Eiweiß = Indol-α-aminopropionsäure (vgl. S. 11) durch Abbau der Seitenkette (*Ellinger* u. *Gentzen*[257]). Das Indol wird aus dem Darm zum Teil resorbiert, im Körper zu Indoxyl oxydiert und (in der Leber) an Schwefelsäure gebunden: als Indoxylschwefelsäure oder Indikan geht es in den Harn über (§ 166); ob Skatolderivate im Harne vorkommen, ist zweifelhaft.

Wenn die Verdauungsprodukte der Eiweißstoffe im Darm schnell zur Resorption gelangen, so entsteht nur wenig Indol; wenn dagegen bei langsamer Resorption eine intensive Fäulnis im Darm stattfindet, so wird viel Indol gebildet. Aus der Größe der Indikanausscheidung im Harn kann man daher einen ungefähren Rückschluß auf die Intensität der Fäulnisvorgänge im Darm ziehen (doch bleibt der Schluß immer unsicher, da die Größe der Resorption des Indols wechseln kann und im einzelnen Falle nicht bekannt ist).

Phenol und Kresole.

2. Phenol $C_6H_5 . OH$ und Kresole $C_6H_4<^{OH}_{CH_3}$ (Para- und Orthokresol) entstehen durch die Fäulnis aus dem Tyrosin des Eiweiß = p-Oxyphenyl-α-aminopropionsäure (vgl. S. 11), sie treten ebenfalls

als schwefelsaure Verbindung in den Harn über. Eine Steigerung des Indikans im Harn ist zugleich mit einer Vermehrung der Phenylschwefelsäure in demselben verknüpft, doch braucht umgekehrt nicht immer ein Harn, der reich an Phenylschwefelsäure ist, auch viel Indikan zu enthalten.

Aromatische Oxysäuren.

3. Aromatische Oxysäuren: Paraoxyphenylessigsäure: $C_6H_4 \langle {}^{OH}_{CH_2 . COOH}$ und Paraoxyphenylpropionsäure (Hydroparacumarsäure): $C_6H_4 \langle {}^{OH}_{CH_2 - CH_2 . COOH}$ entstehen ebenfalls bei der Fäulnis des Tyrosins und sind auch im Harn nachgewiesen.

Abbau des Tyrosins.

Der stufenweise Abbau des Tyrosins wird durch folgende Formeln wiedergegeben:

Tyrosin, p-Oxyphenylaminopropionsäure $C_6H_4 \langle {}^{OH}_{CH_2 - CH(NH_2) . COOH}$,

p-Oxyphenylpropionsäure $C_6H_4 \langle {}^{OH}_{CH_2 - CH_2 . COOH}$,

p-Oxyphenylessigsäure $C_6H_4 \langle {}^{OH}_{CH_2 - COOH}$,

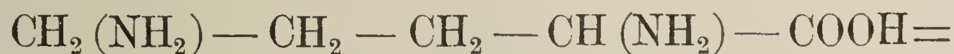
p-Kresol $C_6H_4 \langle {}^{OH}_{CH_3}$, Phenol $C_6H_5 . OH$.

Die aromatischen Oxysäuren können aber nach *Baumann*[258] im Körper auch unabhängig von der Darmfäulnis entstehen (vgl. *Nuttall* u. *Thierfelder*[242], *Küster*[243]).
Aus dem Phenylalanin entstehen durch die Fäulnis: Phenylpropionsäure, Phenylessigsäure, sowie Phenylaethylamin.

Diamine.

4. Die Veränderungen, welche die im Eiweiß enthaltenen aliphatischen Kerne durch die Fäulnis erleiden, sind nicht genau bekannt; es entstehen dabei flüchtige Fettsäuren, so z. B. Buttersäure, Valeriansäure u. a. Von den Diaminosäuren des Eiweiß: Ornithin und Lysin leiten sich Diamine ab, die nur unter pathologischen Bedingungen (bei der Cystinurie, bei Cholera, Dysenterie und akuter Enteritis) im Darm entstehen, wahrscheinlich infolge abnormer Fäulnisvorgänge: Putrescin (Tetramethylendiamin, $C_4H_{12}N_2$) und Cadaverin (Pentamethylendiamin, $C_5H_{14}N_2$) (*Baumann* u. *v. Udránszky*[259]); dieselben treten dann auch in den Harn über.

Das Putrescin leitet sich ab von dem Ornithin des Eiweißes (vgl. S. 11):



$$CH_2(NH_2) - CH_2 - CH_2 - CH(NH_2) - COOH =$$

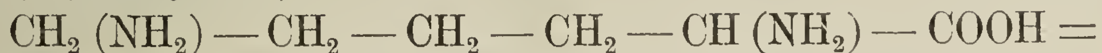
Ornithin, Diaminovaleriansäure



$$= CH_2(NH_2) - CH_2 - CH_2 - CH_2(NH_2) + CO_2.$$

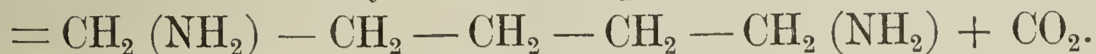
Putrescin, Tetramethylendiamin.

Das Cadaverin entsteht ebenso aus dem Lysin des Eiweißes (vgl. S. 11) (*Ellinger*[260]).



$$CH_2(NH_2) - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH(NH_2) - COOH =$$

Lysin, Diaminocapronsäure



$$= CH_2(NH_2) - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2(NH_2) + CO_2.$$

Cadaverin, Pentamethylendiamin.

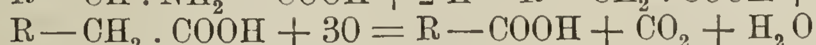
Chemische Vorgänge bei der Fäulnis.

Die chemischen Vorgänge bei der Eiweißfäulnis verlaufen nach den folgenden beiden Typen (vgl. *Nawiasky*[261]):

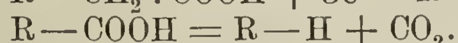
1. Abwechselnde Reduktion (NH_3-Abspaltung) und Oxydation mit nachfolgender CO_2-Abspaltung:



$$R - CH . NH_2 - COOH + 2H = R - CH_2 . COOH + NH_3$$



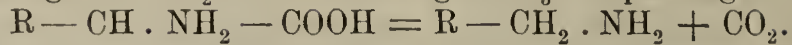
$$R - CH_2 . COOH + 3O = R - COOH + CO_2 + H_2O$$



$$R - COOH = R - H + CO_2.$$

Beispiel: Fäulnis des Tryptophans und Tyrosins.

2. Abspaltung von CO_2 ohne vorherige NH_3-Abspaltung:



$$R-CH.NH_2-COOH = R-CH_2.NH_2 + CO_2.$$

Beispiel: Bildung der Diamine.

Im Darme des Foetus und des Neugeborenen fehlen die Fäulnisprodukte (*Senator*[262]), im Säuglingskot fand *Blauberg*[263] kein Indol, Skatol, Phenol, dagegen deutliche Reaktion auf Oxysäuren. — Beim Erwachsenen wechselt die Menge der Fäulnisprodukte stark, je nach der Art der Nahrung, der Intensität der Darmfäulnis und der Größe der Resorption. Durch kohlehydratreiche Nahrung, noch besser durch reine Milchdiät können sie ganz oder doch fast völlig zum Verschwinden gebracht werden (*Winternitz*[264]), ebenso auch durch starke Abführmittel, namentlich durch Calomel, nicht aber durch die verschiedenen sogenannten Darmantiseptica (*Albu*[265]).

124. Vorgänge im Dickdarme. Bildung der Faeces.[239]

Vorwiegend resorbierende Tätigkeit des Dickdarms.

Innerhalb des Dickdarms überwiegen die Fäulnis- und Gärungszersetzungen die fermentativen oder eigentlichen Verdauungsumsetzungen, da nur sehr geringe Mengen der Darmsaftfermente in ihm angetroffen werden. Außerdem ist die aufsaugende Tätigkeit der Dickdarmwandung größer als die absondernde, die Konsistenz des Inhaltes, die am Beginn des Dickdarms noch breiig-wässerig ist, wird daher im weiteren Verlaufe des Darmes fester. Erst im unteren Abschnitt des Dickdarms werden die Fäkalstoffe geformt. Vom unteren Teil des Dünndarms und vom Coecum an nehmen die Ingesta den fäkalen Geruch an.

Faeces.

Beobachtungen an *Thiry*schen Darmfisteln lassen darauf schließen, daß die Faeces zu einem erheblichen Teil, bei Fleischnahrung fast ganz von der Schleimhautsekretion und Epithelabstoßung herrühren (*Hermann*[266], *Ehrenthal*[267], *Berenstein*[268], *F. Voit*[269], *v. Moraczewski*[270]). Daher wird auch im Hungerzustande noch Kot abgeschieden. Der Hungerkünstler *Cetti*[271], der 10 Tage hungerte, lieferte pro Tag 22 *g* frischen (= 3,4 trockenen) Kot. — Auch das vom Neugeborenen entleerte Meconium ist nur ein Produkt des Darms und seiner Drüsen.

Menge.

Die Menge — der entleerten Faeces beträgt im Durchschnitt 170 *g* in 24 Stunden (60—250 *g*), doch werden bei reichlicher Aufnahme zumal schwer verdaulicher Substanzen sogar bis 500 und 1000 *g* entleert. Nach animalischer Nahrung ist die Menge der Faeces und der festen Rückstände in denselben geringer als nach Vegetabilienkost. Die Menge des Trockenkotes beträgt bei animalischer Kost 15—25 *g*, bei gewöhnlicher gemischter Kost 30—40 *g*, bei rein vegetabilischer Kost 75—115 *g*. Die konsistenten Faeces sind durch Gasentwicklung locker, schwimmen daher auf dem Wasser. Über das spezifische Gewicht vgl. *Strauss*[272], *Janert.*[273]

Konsistenz.

Die Konsistenz — ist vom Wassergehalt abhängig, der meist 75% beträgt; reine Fleischkost bewirkt mehr trockene, zuckerreiche Nahrung wasserreichere Faeces, die Menge aufgenommener Getränke ist ohne Einfluß. — Je schneller ferner die Peristaltik verläuft, um so wässeriger sind die Faeces, weil nicht hinreichend Zeit vorhanden ist, aus den schnell vorrückenden Ingestis Flüssigkeit zu resorbieren.

Reaktion.

Die Reaktion — ist oft sauer, namentlich infolge der bei der Gärung der Kohlehydrate entstandenen Säuren (S. 301). Kommt es jedoch im unteren Darmabschnitte zur Bildung reichlichen Ammoniaks, so kann neutrale und selbst alkalische Reaktion überwiegen. — Starke Absonderung von Schleim im Darm begünstigt neutrale Reaktion.

Farbe.

Die Farbe — richtet sich nach der Menge der beigemischten, veränderten Gallenfarbstoffe.

Außerdem wirkt die Farbe der Nahrungsmittel vielfach mit: reicher Blutgehalt der Nahrung macht die Faeces fast braunschwarz durch Hämatin (Hämatin wird nicht etwa durch die Darmfäulnis zu Hämochromogen reduziert, sondern als solches ausgeschieden); — grüne Vegetabilien braungrün durch Chlorophyll; — Knochen (beim Hunde) weiß durch Kalkgehalt; — blaurote Pflanzensäfte blauschwarz; — Eisenpräparate färben sie durch Bildung von Schwefeleisen (teilweise) schwarz.

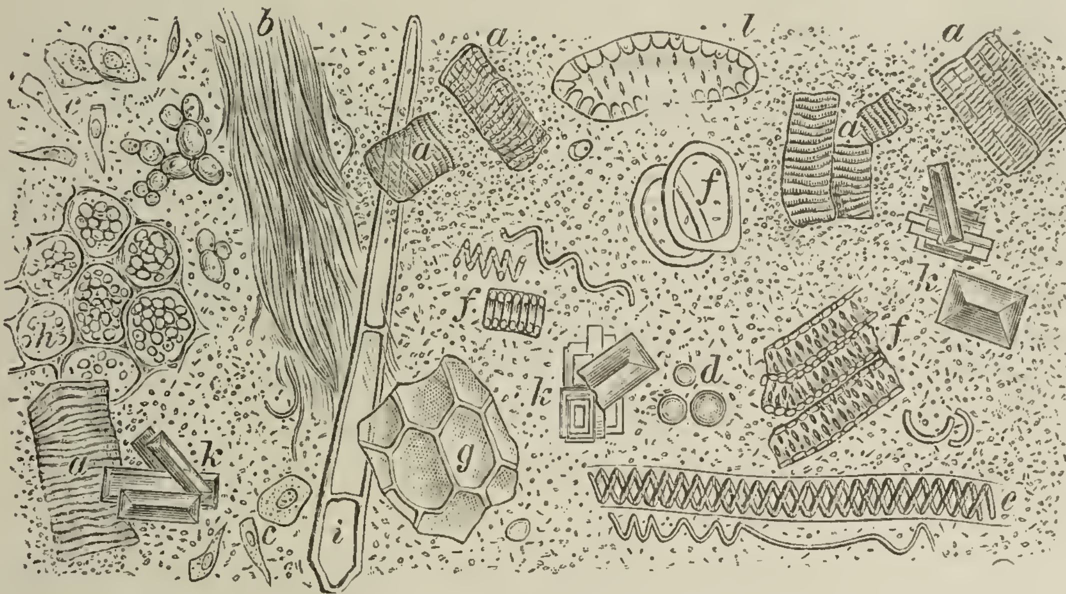
Bestandteile der Faeces. Die Faeces enthalten (siehe Fig. 84):

Unverdauliche Rückstände. 1. Die unverdaulichen Rückstände der Gewebe tierischer oder pflanzlicher Nahrungsmittel: Haare, Horngewebe; — Cellulose, Holzfasern, Obstkerne, Spiralgefäße von Pflanzenzellen, Gummi.

2. Bruchstücke sonst wohl verdaulicher Substanzen, namentlich wenn dieselben in übergroßer Menge genossen waren oder durch Kauen nicht die hinreichende Zerkleinerung erfahren hatten: Fleischreste (bis 1%), Schinkenstücke, Stückchen harten Eiweißes, Sehnenfetzen, Knorpelstückchen, Flocken von Fettgewebe, elastisches Gewebe, abgestoßene Epithelien der Darmschleimhaut, — ferner Pflanzenzellen: Stärke in Gemüsezellen, derbwandige Zellen reifer Hülsenfrüchte, unzerriebene Kleberzellen des Getreides u. dgl.

Seifen und Fett. 3. Nach sehr reichem Milchgenuß, ebenso nach Fettkost finden sich konstant im Kote Krystallnadeln von fettsaurem Kalk, Kalkseifen; daneben können unverdaute

Fig. 84.



Faeces: *a* Muskelfasern, *b* Sehne, *c* Epithelien, *d* Leukocyten, *e—i* verschiedene Formen von Pflanzenzellen, dazwischen überall massenhafte Bakterien (*l*); zwischen *h* und *b* Hefe, *k* phosphorsaures Ammoniummagnesium.

Klumpen von Casein und Fett auftreten. Reichere Fettmassen im Stuhl weisen auf eine schlechtere Verdauung und Ausnutzung des Fettes hin (z. B. beim Fehlen der Galle oder des Pankreassaftes).

Gallenbestandteile. 4. Über den Übergang von Gallenbestandteilen in die Faeces vgl. S. 293. — *Purinkörper.* Purinbasen finden sich in den Faeces mehr als im Harn (*Krüger* u. *Schittenhelm*[274]), Harnsäure kommt fast regelmäßig im Meconium vor, nicht in den Faeces. Die Purinkörper der Faeces stammen zum kleinsten Teil aus unresorbierten Resten der Nahrung, hauptsächlich aus abgestoßenen Darmepithelien und den Darmbakterien.

Spaltpilze. 5. Reichliche Mengen von Spaltpilzen, — auch Hefe, *Strasburger*[238] hat nach einem besonderen Verfahren die Menge der (getrockneten) Bakterien in den Faeces durch Wägung festgestellt. Danach scheidet der Erwachsene normalerweise etwa 8 *g* trockene Bakterien in 24 Stunden aus; rund $^1/_3$ der Trockensubstanz des Kotes besteht aus Bakterien. Nach *Lissauer*[275] und *Klein*[276] enthält der trockene Kot bei gemischter Kost 9% trockene Bakterien.

Anorganische Bestandteile. 6. Die anorganischen Bestandteile der Faeces stammen zum Teil aus den nicht resorbierten Salzen der Nahrung, andrerseits werden aber auch gewisse Salze durch die Darmschleimhaut aus dem Körper ausgeschieden. Na und Cl findet sich in den Faeces stets nur in geringen Mengen (mehr bei Durchfällen), K kommt verhältnismäßig reichlicher vor. Vom Ca der Nahrung geht die größere Menge in die Faeces über, außerdem werden auch noch Kalksalze (auch subcutan oder intravenös injizierte) durch den Darm ausgeschieden, hauptsächlich durch den Dickdarm (*Rüdel*[277], *Rey*[278]). Auch Mg ist regelmäßig im Kot vorhanden, ebenso Phosphorsäure (*Oeri*[279]). Das Fe wird hauptsächlich in den Faeces ausgeschieden (pro Tag 25 *mg* Fe in den Faeces, nur 1 *mg* im Harn), und zwar durch die Schleimhaut des Dickdarms; die Galle ist daran nicht wesentlich beteiligt (*Gottlieb*[280], *Hochhaus* u. *Quincke*[281], *Abderhalden*[282], *F. Voit*[269]).

125. Krankhafte Abweichungen der Verdauungstätigkeiten.

Nahrungsaufnahme. A. **Die Aufnahme der Nahrung** — erleidet eine Behinderung beim Krampf der Kaumuskeln (meist Teilerscheinung allgemeiner Krämpfe), bei Entzündungen aller Art im Munde und Rachen, bei Strikturen des Oesophagus entweder durch Ätznarben (nach Verschlucken ätzender Flüssigkeiten) oder Geschwulstbildungen, namentlich Krebs. Unvermögen zum Schlingen tritt ein als Teilerscheinung bei Erkrankung der Medulla oblongata infolge der Lähmung des Centrums der motorischen (Facialis, Vagus, Hypoglossus) und der reflexanregenden, sensiblen (Glossopharyngeus, Vagus, Trigeminus) Nerven. Reizung oder abnorm gesteigerte Erregung dieser Stelle kann krankhaftes Schlingen und das Gefühl der Zusammenschnürung im Hals (Globus hystericus) erzeugen.

Speichelsekretion. B. **Die Speichelsekretion** — erleidet eine Verminderung bei der Entzündung der Speicheldrüsen, Verstopfung ihrer Gänge durch Konkretionen (Speichelsteine) etc., ferner unter dem Einflusse des Atropins und Daturins, wodurch die sekretorischen Chordafasern (nicht die vasodilatatorischen) gelähmt werden. — Stärkeres Fieber setzt die Menge und den Fermentgehalt des Speichels herab, bei sehr hohem Fieber wird gar kein Speichel secerniert. Der bei niedrigen Fiebergraden abgesonderte Speichel ist trübe, dickflüssig und wird leicht sauer. — Vermehrt wird die Speichelsekretion durch krankhafte Reizung der Mundnerven (Entzündungen, Geschwüre, Trigeminusneuralgien), bei Reizung der Medulla oblongata im Verlauf der Bulbärparalyse, so daß pfundweise Speichel entleert wird. Quecksilber und Pilocarpin bewirken Speichelfluß, ersteres unter gleichzeitigem Auftreten einer Stomatitis, welche die Speichelsekretion zugleich reflektorisch anregt. Auch Erkrankungen des Magens können unter Übelkeitsanwandlungen und Würgen die Speichelsekretion vermehren. Auch vom Uterus aus (bei Schwangeren) kann vermehrte Speichelsekretion angeregt werden. — Bei Mundkatarrhen, ferner infolge der Zersetzung angehäufter Mundepithelien bei Fieber, sowie bei Diabetes mellitus infolge der Säuregärung des zuckerhaltigen Speichels erscheint die Reaktion der Mundflüssigkeit sauer. Diabetiker leiden daher vielfach an cariösen Zähnen. Auch die Mundflüssigkeit der Säuglinge reagiert, falls nicht die größte Reinlichkeit beobachtet wird, leicht sauer.

Magentätigkeit. C. Bei den **Störungen der Magentätigkeit** muß man unterscheiden: motorische und sekretorische Störungen.

Motorische Störungen. 1. Motorische Störungen. Eine Verstärkung der Magenbewegungen wird beobachtet im Gefolge sekretorischer Störungen (so bei überreichlicher Salzsäureabscheidung, aber auch bei Fehlen der Magensaftabsonderung), — häufig bei Hindernissen am Pylorus, die dadurch zuweilen eine Zeitlang überwunden werden können, — aber auch ohne besondere Ursache als nervöser Erregungszustand: peristaltische Unruhe des Magens. — Wichtiger sind Beeinträchtigungen der Magenbewegungen und Magenentleerung, wie sie bei Magenkatarrhen, bei Verengerung des Pylorus, hauptsächlich aber bei Magencarcinom (nicht nur bei Pyloruscarcinom) vorkommen; der Mageninhalt wird zu langsam oder nicht vollständig in den Darm entleert: die Folge sind Stagnation des Mageninhalts und bakterielle Zersetzungen (Gärungen) desselben (Auftreten von Milchsäure, vgl. S. 258), Erweiterung des Magens. Der stagnierende Mageninhalt wird häufig durch reichliches Erbrechen entleert; da der Magen Wasser nicht resorbiert und auch die übrigen Bestandteile der Nahrung hauptsächlich im Darm resorbiert werden, so leiden die Kranken sehr an Durst und kommen in ihrem Ernährungszustand sehr stark herunter.

Sekretorische Störungen. 2. Sekretorische Störungen. Beeinträchtigung oder Fehlen der Fermentbildung ist selten und kommt nur bei schwerer atrophischer Veränderung der Schleimhaut vor: Achylia gastrica. — Viel häufiger sind Veränderungen der Salzsäureabsonderung. Als Supersekretion bezeichnet man eine Vermehrung der Absonderung des Magensaftes mit normalem Salzsäuregehalt, als Superacidität die Absonderung eines Magensaftes mit abnorm hohem Säuregehalt. Da man jedoch früher den Salzsäuregehalt des normalen Magensaftes viel zu niedrig angenommen hat, so ist es nach unseren heutigen Kenntnissen sehr zweifelhaft, ob es eine wahre Superacidität in diesem Sinne überhaupt gibt; ein höherer Salzsäuregehalt als der des normalen Magensaftes (0,5%) wird nicht gefunden, es handelt sich bei den früher als Superacidität beschriebenen Fällen wahrscheinlich auch nur um überreichliche Magensaftabsonderung, also um Supersekretion (*Bickel*[283]). Eine vermehrte Salzsäureabsonderung findet sich besonders häufig beim Ulcus ventriculi. Die Folgen der Vermehrung der Salzsäure sind Beeinträchtigung, respektive Aufhebung der Speichelverdauung der Kohlehydrate im Magen, vielleicht auch Störungen der Darmverdauung infolge der schwer zu neutralisierenden Säuremengen, häufig finden sich heftige Schmerzen und Erbrechen. — Herabsetzung der Salzsäurebildung (Subaci-

dität) und Fehlen derselben (Anacidität) kommen häufig bei chronischen Magenkrankheiten vor, besonders bei Magencarcinom. Die Folge muß eine Störung der Eiweißverdauung im Magen sein, doch kann diese durch die Darmverdauung in weitgehendem Maße kompensiert werden. Bei gleichzeitiger Störung der Magenmotilität begünstigt Salzsäuremangel das Auftreten von Gärungen im stagnierenden Mageninhalt, bei normaler Motilität können dagegen Gärungen selbst bei Anacidität fehlen. — Im Fieber, namentlich im akuten, nimmt die Salzsäureabsonderung ebenfalls ab, zu einem völligen Fehlen der Salzsäure pflegt es dagegen nicht zu kommen.

Über die Folgen der Magenexstirpation vgl. S. 266.

Pankreas. D. Das **Sekret des Pankreas** scheint in vielen Krankheiten (z. B. fieberhaften Infektionskrankheiten) unverändert weiter gebildet zu werden: so erklärt es sich, daß die Nahrung dabei (z. B. auch bei schwerer Störung der Magenverdauung) oft gut verdaut und ausgenutzt werden kann. — Erkrankung des Pankreas (Störung der inneren Sekretion?) kann Diabetes erzeugen (§ 117). Gelangt aktivierter Pankreassaft in die Drüse, so kann es zu einer Selbstverdauung und Nekrose des Pankreas und des Fettgewebes in der Umgegend, zuweilen sogar in der ganzen Bauchhöhle kommen: Fettgewebsnekrose (vgl. S. 273).

E. Über Veränderungen der **Gallenabsonderung** in Krankheiten ist wenig bekannt; über die Erscheinungen bei Stagnation und Übertritt der Galle in Lymphe und Blut (Ikterus) s. § 120. Häufig bilden sich innerhalb der Gallenblase oder Gallengänge die **Gallensteine.**[284] — Die weißen bestehen fast ganz aus schichtweise abgelagerten Cholesterinkrystallen. *Gallensteine.* Sie sind meist gegen 1 *cm* im Durchmesser, aber selbst bis walnußgroß und darüber. Die braunen bestehen aus Bilirubinkalk (daneben auch Biliverdin und andere Farbstoffe) nebst Kalkcarbonat und -phosphat, oft mit Eisen, Mangan, Kupfer und anderen ausgeschiedenen Schwermetallen vermischt. Daneben kommen aber auch kombinierte Steine aus Cholesterin, Kalk und Pigment vor. Alle Gallensteine enthalten (wie die Harnsteine) eine organische Gerüstsubstanz. Einzelne Gallensteine sind mehr rundlich, oft mit maulbeerförmigen Höckern versehen. Die in der Gallenblase zusammenliegenden schleifen sich gegeneinander ab, durch die Contraction der Wandungen der Gallenblase gegeneinander gerieben: facettierte Steine. Gallensteine können Verstopfungen der Gallenwege erzeugen und so zu den Erscheinungen der Cholämie führen. Kleinere können eingeklemmt in den Gängen lebhafte Schmerzen erzeugen (Gallensteinkolik) und selbst tödliche Zerreißungen der Gänge bewirken.

F. **Störungen in der Tätigkeit des Darmtractus:**

Verstopfung. a) **die Verstopfung** (Obstipatio). Sie kann verursacht sein durch: — 1. Hindernisse, die den normalen Weg versperren. Hierher gehören Verengerungen des Darmtractus durch Narbenstrikturen (z. B. im Dickdarm oft nach Ruhr), Geschwulstmassen, ferner durch Achsendrehung einer Darmschlinge (Volvulus), oder Einstülpung eines Stückes in ein anderes (Invaginatio) oder in einen Bruchsack (Hernia), weiterhin durch Druck von Geschwülsten oder Exsudaten von außen her. — 2. Zu große Trockenheit des Darminhalts durch Verminderung der Verdauungssäfte, z. B. der Galle beim Ikterus; oder infolge starker Flüssigkeitsabgabe durch andere Organe des Körpers, wie nach reichlichen Schweißen, Milchabsonderung oder endlich im Fieber. — 3. Abweichungen in der Tätigkeit der Muskeln und der motorischen Nervenapparate des Darmes und dadurch bewirkte mangelhafte Peristaltik. Namentlich bewirken dies Lähmungszustände, wie bei Entzündungen, Entartungen, chronischen Katarrhen und Bauchfellentzündungen; Rückenmarkslähmungen sind meist mit träger Stuhlentleerung verbunden, vielfältig auch Gehirnaffektionen. Ob die Erscheinungen geistiger Abspannung und Hypochondrie die Begleiterscheinungen oder die Folgen der Obstipation sind, ist nicht klar. Krampfhafte Zusammenziehungen gewisser Darmabschnitte können unter lebhaften Schmerzen (Kolik) vorübergehende Retention des Darminhaltes, ja sogar in sehr seltenen Fällen Darmverschluß (Ileus spasticus) veranlassen. — Fast immer sind die Fäkalstoffe bei Obstipation hart und wasserarm, weil während ihres langen Verweilens im Darme Flüssigkeit aus ihnen resorbiert wird. Infolgedessen ballen sich die Kotmassen zu größeren Stücken (Skybala) innerhalb des Dickdarms zusammen, und diese können ihrerseits wiederum neue Hindernisse für die Fortbewegung setzen (Koprostasis).

Durchfall. b) **Vermehrungen der Darmausleerungen** — sind meist mit einer größeren Flüssigkeit der Faeces verbunden (Durchfall, Diarrhöe). Die Ursache kann liegen:

1. In einer zu schnellen Fortbewegung des Darminhalts durch das Darmrohr, namentlich durch den Dickdarm, so daß die Eindickung nicht in normaler Weise erfolgen kann. Die vermehrte Peristaltik hängt von einer Reizung des motorischen Nervenapparates des Darmes, vorwiegend wohl reflektorischer Natur, ab. Ein sehr schneller Durchgang der Ingesta durch das Darmrohr bewirkt, daß die Entleerungen noch Substanzen enthalten, die

in der kurzen Zeit noch nicht völlig oder gar nicht verdaut werden konnten (Lienteric). Dasselbe tritt ein, wenn hochliegende Darmpartien durch abnorme Kommunikationsöffnungen mit den unteren Darmabschnitten verbunden sind.

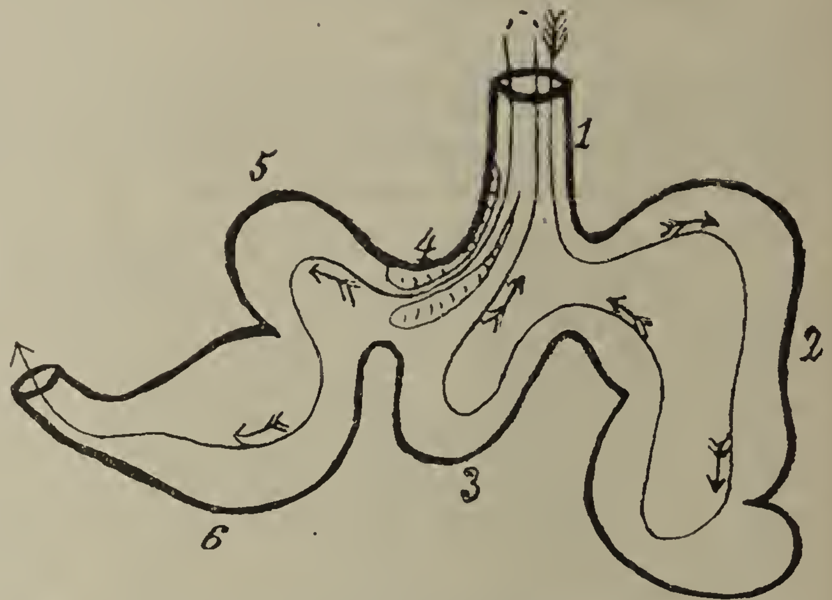
2. Breiig wird der Stuhl durch reichere Wasser-, Schleim- und Fettbeimischung, ferner durch Obst- und Gemüsereste. In den seltenen Fällen schleimreichen Kotes finden sich sogenannte *Charcot*sche Krystalle (S. 218, Fig. 65, *c*). Bei Geschwürsbildung im Darme trifft man Leukocyten (Eiter).

3. Diarrhöen können entstehen infolge von Störungen der Resorptionsvorgänge in der Darmwand. In dieser Weise können wirken Affektionen der Epithelien, Schwellungen derselben bei katarrhalischen oder entzündlichen Zuständen der Schleimhaut. Auch plötzliche Erregungen und Schreck, Angst etc. können Durchfälle erzeugen, offenbar durch Vermittlung des Nervensystems (vgl. S. 249).

4. Durchfall kann die Folge einer vermehrten Absonderung sein, wenn z. B. in den Darm gebrachte Salze (Bittersalz) endosmotisch Wasser aus dem Blute anziehen.

Hierher gehören auch die reichlichen flüssigen Absonderungen, die nach Alteration der Darmepithelien sich einstellen, wie bei der Cholera, wo eine so hochgradige Transsudation in den Darm stattfindet, daß das Blut dickflüssig wird und sogar in den Adern stockt.

Fig. 85.



Schema des Wiederkäuermagens.
Die Pfeillinie deutet den Weg des Futters an. 1. Schlund, 2. Pansen, 3. Netzmagen, 4. Rinne, 5. Blättermagen, 6. Labmagen. (Nach *Hesse-Doflein*[286].)

Sodann aber kann auch durch eine Lähmung der (vasomotorischen) Nerven des Darmes Transsudation in den Darm erfolgen. Hierher scheinen die Erkältungsdiarrhöen gerechnet werden zu müssen, vielleicht auch die Diarrhöen nach psychischen Alterationen. Gewisse Substanzen scheinen direkt die Absonderungsorgane des Darms oder ihre Nerven zu reizen. Hierher gehören die scharfen Abführmittel (vgl. S. 249).

Auto-Intoxikation. G. Infolge abnormer Zersetzungen im Darmkanale können sich Stoffe bilden, die für den Organismus giftig wirken und somit „Auto-Intoxikationen" erzeugen.

126. Vergleichendes.[285]

Vertebrata. Speicheldrüsen. Unter den Säugetieren — besitzen die Herbivoren größere Speicheldrüsen als die Carnivoren; die Omnivoren halten die Mitte. Die Wale haben gar keine Speicheldrüsen; die Pinnipedia eine kleine, Echidna gar keine Parotis. Der Hund hat, wie manche Carnivoren, noch eine in der Orbita liegende Glandula zygomatica. — Bei den Vögeln münden die Speicheldrüsen im Mundwinkel; die Parotis fehlt ihnen. — Unter den Schlangen sind die Parotiden bei einigen zu den Giftdrüsen verwandelt; die Schildkröten haben Unterzungendrüsen; außerdem kommen bei den Reptilien am Mundsaume die Lippendrüsen vor. — Die Amphibien und Fische haben nur kleinere, zerstreut liegende Munddrüschen.

Magen. Der Magen ist entweder einfach, einhöhlig (beim Carnivoren: Hund, beim Omnivoren: Schwein, Mensch, unter den Herbivoren beim Pferd) oder in mehrere Abschnitte geteilt: mehrhöhlig. Während der Magen beim Hund, Schwein und beim Menschen ganz von einer drüsenhaltigen Schleimhaut ausgekleidet ist, stellt beim Pferd bereits ein erheblicher Teil der Magenschleimhaut eine einfache Fortsetzung der drüsenlosen Oesophagusschleimhaut dar. Ist dieser Abschnitt auch äußerlich scharf von dem übrigen Magen getrennt, so unterscheidet man den drüsenlosen Vormagen von dem eigentlichen Drüsenmagen (z. B. beim Hamster). Am kompliziertesten gebaut ist der Magen der Wiederkäuer. Die Nahrung gelangt hier zunächst in die beiden Vormägen: der erste und größte ist der Pansen (Rumen), dann folgt die Haube oder der Netzmagen (Reticulum). In diesen beiden Abschnitten wird Stärke (durch den verschluckten Speichel) und Cellulose (durch Gärung, vgl. S. 302) verdaut, der entstandene Zucker zum Teil in Milchsäure übergeführt. Nun wird der Inhalt durch die bis zum Magen führenden willkürlichen Muskelfasern wieder zum Munde entleert, abermals durchgekaut (Rumination, vgl. S. 245) und durch den Verschluß einer besonderen Halbrinne (Schlundrinne), die durch zwei starke Schleimhautfalten vom Pansen abgegrenzt wird, in den dritten Magen, den Blättermagen

(Psalterium, Omasus), geleitet (fehlt den Kamelen) und von da in den eigentlichen vierten Magen, Labmagen (Abomasus). Der dritte Magen leistet hauptsächlich mechanische Arbeit, der vierte verdaut wesentlich Eiweiß. Im Dünndarm werden weiterhin Eiweiß und Kohlehydrate verdaut. — Der Darm ist bei Fleischfressern kurz, bei Herbivoren beträchtlich länger. Der Blinddarm ist im allgemeinen bei denjenigen Tieren stark entwickelt, die eine cellulosereiche Nahrung aufnehmen, so z. B. beim Pferd, Kaninchen; er stellt hier ein wichtiges Verdauungsorgan dar (*Ellenberger*[287], *Zuntz* u. *Ustjanzew*[288]). — Bei den Vögeln besitzt die Speiseröhre oft (namentlich bei den Raubvögeln und Körnerfressern) einen blindsackartigen Anhang, den Kropf, zur Erweichung der Nahrung; hierbei spielen auch die in der Nahrung selbst enthaltenen Fermente eine Rolle, die bei der im Kropf herrschenden Temperatur zur Wirkung gelangen können. Hier werden auch unverdauliche Bestandteile, wie Hüllen, Kerne, Behaarung abgetrennt und, ehe die Nahrung weiter befördert wird, nach außen entleert. Im Kropf der Tauben kommt es zur Brutzeit zur Absonderung der „Kropfmilch“, eines Sekretes einer besonderen Drüse, das mit zur Fütterung benutzt wird. Der Magen besteht aus dem drüsenreichen Vormagen (Proventriculus) und dem je nach der Nahrung mit schwächeren oder stärkeren Muskelwandungen versehenen Muskelmagen, der mit Hilfe innerer Hornplatten die Zermalmung, besonders der Körner, bewirkt (vgl. S. 243). Am Darme findet sich an der Grenze gegen den kürzen Dickdarm fast konstant ein Paar handschuhfingerförmiger Blinddärmchen. Die Darmschleimhaut zeigt vorwiegend Längsfalten. — Bei Amphibien und Reptilien ist der Magen meist eine einfache Erweiterung; der Darm ist bei pflanzenfressenden länger als bei fleischfressenden. Besonders interessant ist in dieser Beziehung, daß die vegetabilienfressenden Froschlarven mit der Metamorphose, die sie zu landbewohnenden Fleischfressern macht, einen viel kürzeren Darm erhalten *(Swammerdam)*. Vielfältige Faltenbildungen zeigt namentlich die Darmschleimhaut der Reptilien. — Der Nahrungskanal der Fische ist meist einfach: der Magen stellt häufig nur eine Erweiterung dar, seltener besitzt der Pylorus einen, häufiger eine große Anzahl blinder, drüsenreicher Anhangssäcke (Appendices pyloricae, z. B. beim Lachs). Die Schleimhaut des meist kürzeren Darmes zeigt in der Regel Längsfalten oder eine wendeltreppenartige Anordnung, die sogenannte Spiralklappe (z. B. Stör). Das kurze Rectum führt bei Haien und Rochen einen blindsackartigen Anhang (Bursa Entiana). Im Magen der Fische ist ein dem Pepsin der Säugetiere analog wirkendes, aber mit ihm nicht identisches eiweißlösendes Ferment nachgewiesen. *Darm.*

Leber und Pankreas. Die Leber fehlt keinem Wirbeltiere, bei den Fischen ist sie besonders groß (Amphioxus hat nur einen, als Leber gedeuteten, Blindsack); die Gallenblase fehlt wechselnd in allen Klassen [womit die experimentelle Beobachtung im Einklang steht, daß eine Exstirpation der Gallenblase auf Verdauung und Resorption ohne sichtlichen Einfluß ist]. — Das Pankreas wird nur bei einigen Fischen vermißt.

Mollusken. Bei den Mollusken ist der Nahrungskanal stets deutlich in Speiseröhre, Magen und Darm abgeteilt, mitunter mit Blindsäcken ausgestattet. — Eigentliche Kauwerkzeuge haben nur die Schnecken und Cephalopoden. Manche pflanzenfressenden Landschnecken haben eine in der oberen Schlundwand liegende, bewegliche, hornige Reibplatte. Horizontal gegeneinander wirkende, hartrandige Kieferplatten finden sich namentlich bei den fleischfressenden nacktkiemigen Schnecken. Eine, wie eine Zunge gelagerte, hornige Reibplatte findet sich bei anderen vielfältig vor. Die Cephalopoden besitzen einen starken Beißapparat in Form eines großen, hornigen, papageischnabelförmigen Kieferpaares. Auch diese haben auf einem zungenartigen Wulst eine Reibplatte, besetzt mit Stacheln. — Bei den Schnecken sind Speicheldrüsen vorhanden: der Speichel von Dolium galea enthält über $3^0/_0$ Schwefelsäure (vgl. S. 30), die auch bei Murex, Cassis, Aplysia gefunden ist. Die Cephalopoden haben doppelte Speicheldrüsen. Bei Octopus verdaut der Speichel Fibrin (nicht Stärke) und ist giftig. — In den Magen mündet die sehr große Leber, deren Sekret Eiweiß, Kohlehydrate, Fette, Cellulose verdaut; außerdem dient die Leber aber auch der Resorption und zur Speicherung der Nahrungsstoffe. — Der Enddarm durchbohrt bei vielen Muscheln das Herz und den Herzbeutel. Bei den Schnecken findet sich der After meist in der Nähe der Atmungsorgane. Bei den Cephalopoden mündet der Tintenbeutel in den Enddarm oder neben dem After.

Arthropoden. Die Arthropoden besitzen Kauapparate, die aus Gehwerkzeugen umgewandelt sind. Die Krebstiere haben ein Paar Mandibeln oder Oberkiefer, ein Paar vordere Maxillen oder Mittelkiefer und ein Paar hintere Maxillen oder Unterkiefer; die Mittel- und Unterkiefer erinnern in ihrem Bau noch an die Spaltfüße. Bei den zehnfüßigen Krebsen bilden die auf die eigentlichen Kauwerkzeuge folgenden 3 Paar Kieferfüße den Übergang zu den Gehwerkzeugen. Bei den parasitischen Krebsen finden sich auch saugende Mundteile. — Unter den Arachniden haben die Milben saugende Mundteile; bei den echten Spinnen finden sich neben den saugenden Mundteilen horizontal wirkende, zum Teil mit Giftdrüsen in Verbindung stehende Klauenkiefer. — Von den Insekten besitzen die mit kauenden Mundteilen ausgerüsteten zwischen der Ober- und Unterlippe zwei Paar horizontal

gegen einander wirkende Kieferpaare, von denen die Oberkiefer (Mandibulae) die Unterkiefer (Maxillae) an Stärke übertreffen. Bei den saugenden Insekten sind die vier Kiefer zu einer langen, längsgeschlitzten Röhre (Stechrüssel der Wanze) umgebildet, die in der halbrinnenförmigen Unterlippe wie in einem Futterale liegt. Der Rüssel der Schmetterlinge besteht aus den sehr verlängerten, nebeneinander liegenden, aufrollbaren Unterkiefern (Oberkiefer verkümmert). Die Immen haben eine Saugzunge, die in einer, aus den Unterkiefern gebildeten Rinne liegt; daneben bestehen noch die schwachen Oberkiefer als Kauwerkzeuge.

Bei den Krebstieren ist die Speiseröhre kurz; der Magen ist eine sackartige Erweiterung, in welche die Mitteldarmdrüse (Leber resp. Hepatopankreas) ihr Sekret ergießt. Dieses löst Eiweißstoffe (tryptisches Ferment), Kohlehydrate, Fette und Cellulose. Zugleich dient die Leber aber auch als wichtiges Resorptionsorgan. Der Flußkrebs und seine Verwandten besitzen eine stark chitinisierte Intima im Magen, wodurch dieser zum Kaumagen befähigt wird. — Die Arachniden haben einen in gerader Richtung durch den Körper verlaufenden Nahrungskanal, der Magen trägt seitliche Blindsäcke. Spinnen und Skorpione haben eine aus zahlreichen verästelten Kanälen zusammengesetzte Leber, die wie bei den Crustaceen sowohl der Verdauung wie der Resorption dient. — Unter den Insekten sind die Speicheldrüsen sehr verbreitet, teils einzellige, teils zusammengesetzte; meist sind mehrere Paare vorhanden; ihr Sekret hat jedoch keine verdauende Wirkung. An der Unterlippe der Raupen, besonders der Seidenraupe, finden sich die Seidensubstanz absondernden Gespinstdrüsen. Am Verdauungstractus findet man außer dem Oesophagus und dem meist drüsenreichen, mitunter ausgesackten Chylusmagen noch verschiedene Abschnitte, wie Kropf (z. B. Grille), Saugmagen (Schmetterlinge), Kaumagen (Käfer) vor. Der Darmkanal ist bei den fleischfressenden Insekten meist kürzer als bei den pflanzenfressenden. Im Darm des Mehlwurmes (Tenebrio) finden sich denen des Pankreassaftes ähnliche Fermente. Sehr merkwürdig ist es, daß im Larvenzustand (z. B. der meisten Immen) der Tractus unterhalb des Chylusmagens geschlossen ist; der Enddarm mit seinen Nebenapparaten besteht für sich und mündet als Exkretionsrohr in den After.

Vermes.

Von den Würmern haben die Bandwürmer sowie auch die Kratzer (Echinorrhynchus) unter den Rundwürmern gar kein besonderes Verdauungsorgan, sie ernähren sich endosmotisch durch Aufsaugung von der Haut aus. Den Trematoden (Distomum) und den Turbellarien fehlt der After. Bei den Trematoden sowie bei den Egeln ist die Mundöffnung von einem Saugnapf umgeben, der bei den Blutegeln in der Tiefe drei gezähnte Schneidewerkzeuge besitzt. Die Blutegel besitzen einen mit vielen seitlichen Blindsäcken versehenen, sehr dehnbaren Magen (den man, wenn das Tier sich vollgesogen hat, durch die Rückenwand hindurch anschneiden kann, so daß das Blut fortwährend aus der Wunde abläuft, während das Tier mit dem Saugmunde weiter Blut aufnimmt [Bdellotomie]). Allen Würmern fehlt die Leber; eiweißlösende und diastatische Fermente sind nachgewiesen worden.

Echinodermen.

Alle Stachelhäuter (Echinodermen) besitzen einen ansehnlich entwickelten Darmkanal. Der Mund ist vielfach mit Beißwerkzeugen eingerichtet, bei den Seeigeln treten sie in Form von 5 Schmelzzähnen auf, die mit einem beweglichen, komplizierten Kieferapparate (Laterne des Aristoteles) in Verbindung stehen. Manche Seesterne und die Schlangensterne haben keinen After; in Blindsäcken ihres Magenabschnittes wird ein eiweißlösendes, diastatisches und invertierendes Sekret angetroffen.

Coelenteraten.

Die Coelenteraten besitzen keinen mit gesonderten Wandungen versehenen Darmtractus mehr; die Leibeshöhle ist die verdauende Cavität; Mund und After ist dieselbe centrale Öffnung, die oft mit Fangarmen umstellt ist (Medusen, Polypen). Ein mit der Verdauungshöhle zusammenhängendes, den Körper durchziehendes Kanalsystem (Medusen) leitet den Ernährungssaft und zugleich das O-haltige Wasser. Es ist daher zugleich Ernährungs-, Atmungs- und Ausscheidungsorgan.

Protozoen.

Unter den Protozoen ernähren sich die Gregarinen endosmotisch durch die Haut. — Die Rhizopoden umhüllen ihre Nahrung mit ihrer Leibessubstanz und scheiden an anderer Körperstelle das Unverdauliche aus. — Die Infusorien besitzen Mund und After. — Die Protozoen verdauen enzymatisch Eiweißstoffe (das wirksame Ferment ist ein Trypsin), in einigen Fällen ist auch Verdauung von Kohlehydraten und Fetten nachgewiesen.

Verdauende Pflanzen.

Verdauungserscheinungen bei Pflanzen. — Auch bei einigen Pflanzen kommt Eiweißverdauung vor. Der „Sonnentau" (Drosera) besitzt auf der Oberfläche der Blätter viele tentakelartige Fortsätze mit Drüsen besetzt. Sobald ein Insekt sich auf das Blatt begibt, umgreifen es plötzlich die Tentakeln; die Drüsen ergießen einen sauer reagierenden Saft darüber und verdauen das Tier bis auf die unlöslichen Chitinreste. Der Saft enthält ein pepsinartiges Ferment (*Dernby*[289]); die saure Reaktion ist nicht durch eine Mineralsäure, sondern durch eine organische Säure bedingt (Ameisen-, Propion-, Butter-, Citronensäure?). Die Absonderung sowie auch später die Resorption der gelösten Substanzen erfolgt unter Bewegung des Protoplasmas der Blattzellen. Ähnliche Vorgänge zeigen die

„Fliegenfalle“ (Dionaea), das „Fettblümchen“ (Pinguicula), (trypsinähnliches Ferment, *Dernby*[289]), sowie die Höhle der transmutierten Blätter von Nepenthes; im ganzen sind gegen 15 Gattungen solcher „fleischfressenden“ Dikotylen bekannt.

Pflanzliche Fermente. Der Milchsaft der Melone (Carica Papaya) besitzt eiweißlösende Eigenschaften, und zwar durch ein dem Trypsin nahestehendes Ferment: Papayotin. Ebenso wirksam ist der Milchsaft des Feigenbaumes (Ficus carica), der zugleich diastatisch und (bei 50° C) milchkoagulierend wirkt. Eiweiß lösen auch einige Pilze (Boletus, Tuber), Flechten (Parmelia), der Saft von Taraxacum, Lactuca, Agave, Portulac, der Preßsaft der Hefe. — Labferment enthalten Artischocken, Labkraut u. a. Auch der Saft der Aloe und des Zuckerrohres sowie die getrockneten Feigen wirken milchgerinnend und peptonisierend, ebenso gewöhnlicher Mehlteig beim Anmengen, ferner der (zugleich peptonhaltige) Saft der Keimlinge von Weizen, Gerste, Mohn, Rüben, Mais (nach Zusatz organischer Säuren). — Diastatische Fermente kommen weit verbreitet in den verschiedenen Pflanzenteilen vor, hauptsächlich in stärkereichen keimenden Samen (vgl. S. 235). — Fettspaltendes Ferment findet sich in vielen Pflanzen, Samen von Ricinus und in anderen, zumal keimenden Samen, auch in manchen Pilzen.

127. Historisches.

Mundhöhlenverdauung. — Den Hippokratikern waren die Gefäße der Zähne bekannt. *Aristoteles* schrieb den Zähnen ein ununterbrochenes Wachstum zu; außerdem macht er darauf aufmerksam, daß diejenigen Tiere, die eine Entwicklung von Hörnern und Geweihen (Zweihufer) zeigen, ein mangelhaftes Gebiß (Fehlen der oberen Schneidezähne) haben. (Merkwürdigerweise hat man bei Menschen mit excessiver Hornsubstanzbildung durch übermäßige Behaarung gleichfalls mangelhafte Zahnbildung [Fehlen der Schneidezähne] beobachtet). Die Kaumuskeln waren schon sehr früh bekannt; *Vidius* († 1567) beschrieb das Kiefergelenk mit dem Meniscus. — Die Epiglottis hindert nach *Hippokrates* den Eintritt der Speisen in den Kehlkopf. — Den Alten galt der Speichel nur als Lösungs- und Durchfeuchtungsmittel; daneben schrieb man ihm — namentlich dem nüchternen — (im Anschluß an die Kenntnis des Geifers wutkranker Tiere und des Parotidensekretes der Giftschlangen) vielfach giftige Eigenschaften zu, eine Angabe, die *Pasteur* teilweise wieder bestätigt hat; er bezieht die Wirkung auf pathogene Spaltpilze der Mundflüssigkeit. — Die Speicheldrüsen waren schon im Altertum aufgefunden; *Galenus* (129 bis ca. 200 n. Chr.) kennt sogar schon den *Wharton*schen Gang, *Aëtius* (270 n. Chr.) die Submaxillaris und Sublingualis. *Regner de Graaf* legte bereits 1663 bei Hunden Speichelfisteln (durch Einbinden von Röhrchen in den *Stenon*schen Gang) an. *Hapel de la Chenaye* gewann 1780 aus einer am Pferde angelegten Speichelfistel größere Mengen zur Untersuchung. *Spallanzani* gab an (1786), daß durchspeichelte Speisen leichter verdaut würden, als mit Wasser durchfeuchtete. *Hamberger* und *Siebold* untersuchten die Reaktion, Konsistenz und das spezifische Gewicht des Speichels und fanden in demselben Schleim, Eiweiß und Salze. *P. Verheyen* beschrieb bereits 1710 die fermentative Wirkung des Speichels, *Berzelius* führte die Bezeichnung Ptyalin für die organische Substanz des Speichels ein, doch erst *Leuchs* (1831) entdeckte die Umwandlung von Stärke in Zucker durch den Speichel.

Magenverdauung. — Die Alten verglichen die Verdauung mit der Kochung, wodurch Auflösung erfolge. *Aristoteles* läßt aus der Nahrung durch diese „Pepsis“ zuerst Chylus (Ichor) entstehen, der in das Herz gelangt. Er kennt auch bereits die Labwirkung des Magens. Nach *Galen* soll durch den Pylorus nur gelöste Masse in den Darm fließen; er beschreibt die Bewegung des Magens und die Peristaltik der Gedärme. *Aelian* kennt die 4 Mägen der Wiederkäuer und nennt ihre Namen. *Vidius* († 1567) sah die vielen kleinen Drüsenöffnungen der Magenschleimhaut. — *Van Helmont* († 1644) erwähnt ausdrücklich die Säure des Magens. Er sowie *Franciscus de le Boë Sylvius* († 1672) verglichen die Magenwirkung mit Gärung, wobei nach *Descartes* († 1650) und *Willis* († 1675) gerade die Säure hervorragend wirken sollte. *Réaumur* (1752) erkannte, daß vom Magen ein Saft abgesondert werde, der die Lösung vollzieht, er und *Spallanzani* (1777) stellten damit außerhalb des Magens Verdauungsversuche an. *Carminati* (1785) fand dann, daß namentlich der in der Verdauung begriffene Magen der Carnivoren einen sehr sauren Saft absondere. *Prout* entdeckte (1824) die Salzsäure des Magensaftes, *Sprott* u. *Boyd* (1836) fanden die Drüsen der Magenschleimhaut, unter denen *Wassmann* und *Bischoff* die zwei verschiedenen Arten erkannten. Nachdem *Beaumont* (1825—1833) Beobachtungen an einem Menschen mit Magenfistel angestellt, machten *Bassow* (1842) und *Blondlot* (1843) die ersten künstlichen Magenfisteln an Tieren. *Eberle* bereitete (1834) künstlichen Magensaft, *Mialhe* nannte das durch die Verdauung modifizierte Eiweiß Albuminose, *Lehmann* führte für das-

selbe, das er genauer untersuchte, den Namen Pepton ein, *Schwann* stellte zuerst das Pepsin dar (1836) und bestimmte seine Wirksamkeit in Verbindung mit der Salzsäure.

Pankreas, Galle, Darmverdauung. — Den Hippokratikern war bereits das Pankreas bekannt; *Moritz Hofmann* zeigte (1641) den Ausführungsgang desselben (beim Truthahn) dem *Wirsung*, der ihn dann beim Menschen als seine Entdeckung beschrieb (1642). *Regner de Graaf* sammelte (1663) den Saft des Pankreas aus Fisteln, *Tiedemann* und *Gmelin* fanden den Saft alkalisch, *Leuret* und *Lassaigne* speichelähnlich. *Bouchardat* und *Sandras* (1845) entdeckten dessen diastatische, *Eberle* (1834) die emulsionierende, *Purkinje* und *Pappenheim* (1836) die eiweißspaltende und *Cl. Bernard* (1846) die fettspaltende Fähigkeit, auf die schon *Purkinje* und *Pappenheim* hingewiesen hatten.

Aristoteles nennt die Galle einen nutzlosen Auswurfsstoff, nach *Erasistratus* (um 300 v. Chr.) sollen feinste, unsichtbare Gänge die Galle aus der Leber zur Gallenblase führen. *Aretaeus* leitete die Ursache des Ikterus von Verstopfung der Gallengänge ab. *Benedetti* (1493) beschreibt die Gallensteine. *Franciscus de le Boë Sylvius* sah die Leberlymphgefäße (1640), *Walaeus* das Bindegewebe der sogenannten Capsula Glissonii (1641). *Albrecht v. Haller* betonte den Nutzen der Galle für die Fettverdauung, auch war ihm bereits ihre die Peristaltik anregende Eigenschaft bekannt. Die Leberzellen beschrieben *Henle, Purkinje, Dutrochet* (1838). *Heynsius* entdeckte den Harnstoff, *Cl. Bernard* (1853) den Zucker und (1857) das Glykogen in der Leber. *Kiernan* beschrieb genauer die Blutgefäße (1834), *Beale* injizierte die Lymphgefäße, *Gerlach* (1854) die feinsten Gallengänge. *Schwann* (1844) legte die erste Gallenfistel an. *Gmelin* entdeckte das Cholesterin, das Taurin, die Gallensäure. *Demarcey* betonte die Verbindung der Gallensäuren mit Natrium (1838). *Strecker* fand die Natriumverbindung der beiden Gallensäuren und isolierte sie.

Laguna (1533) und *Rondelet* (1554) kennen bereits die *Bauhin*sche († 1624) Klappe. — *Fallopia* (1561) beschreibt die Falten und Zotten der Darmschleimhaut, ebenso die nervösen Geflechte des Mesenteriums. *J. Conrad Brunner* entdeckte (1687) die seinen Namen führenden Glandulae duodenales. Dem *Severinus* (1645) waren schon die gehäuften Follikel (*Peyer*sche Inseln, 1673), dem *Galeati* bereits (1731) die *Lieberkühn*schen (1745) Drüsen des Darmes bekannt.

Literatur (§ 115—127).

1. *Bonome:* A. i. B. **17**. — 2. *W. Seitz:* P. A. **111**, 1906, 309. — 3. *G. Grund:* Z. B. **54**, 1910, 173. — 4. *N. Tichmeneff:* B. Z. **59**, 1914, 326. — 5. *W. Berg:* B. Z. **61**, 1914, 428. *W. Berg* u. *C. Cahn-Bronner:* B. Z. **61**, 1914, 434. *C. E. Cahn-Bronner:* B. Z. **66**, 1914, 289. — 6. *E. F. W. Pflüger:* Das Glykogen und seine Beziehungen zur Zuckerkrankheit. 2. Aufl. Bonn 1905, S. 374 u. 405. — 7. *P. Plósz:* P. A. **7**, 1873, 371. — 8. *W. D. Halliburton:* J. o. P. **13**, 1892, 806. *J. Wohlgemuth:* Z. ph. Ch. **37**, 1903, 475. **42**, 1904, 519. **44**, 1905, 530. B. d. ch. G. **37**, 1904, 4362. — 9. Zusammenfassende Darstellung: *M. Cremer:* E. P. **1**, 1, 1902, 803. *E. F. W. Pflüger:* Das Glykogen und seine Beziehungen zur Zuckerkrankheit. 2. Aufl. Bonn 1905. — 10. *Ehrlich:* Z. k. M. **6**, 1883, 33. — 11. *M. Afanassiew:* P. A. **30**, 1883, 385. — 12. *D. Barfurth:* A. m. A. **25**, 1885, 269. — 13. *O. Lubarsch:* V. A. **183**, 1906, 188. — 14. *E. Pflüger:* P. A. **92**, 1902, 81. **93**, 1903, 77. *B. Schöndorff, P. Junkersdorf, P. Heyden:* P. A. **126**, 1909, 582. *B. Schöndorff, P. Junkersdorf, G. Francke:* P. A. **127**, 1909, 274. — 15. *E. Brücke:* S. W. A. **63**, Abt. 2, 1871, 214. *R. Külz:* Z. B. **22**, 1886, 191. — 16. *E. Pflüger:* P. A. **75**, 1899, 120. — 17. *E. F. W. Pflüger:* oben unter 9., S. 104 u. 135. P. A. **103**, 1904, 169. **114**, 1906, 231. E. Abderhaldens Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden. Berlin u. Wien 1909. 2, 1, 1070. — 18. *H. Erhard:* Arch. f. Zellforschung 8, 1912, 511. — 19. *B. Schöndorff:* P. A. 82, 1900, 60. **99**, 1903, 191. — 20. *E. Pflüger:* P. A. **91**, 1902, 119. — 21. *E. Külz:* P. A. **24**, 1881, 45. Beiträge z. Kenntn. d. Glykogens. Festschrift f. C. Ludwig. 1890, 69. — 22. *J. Frentzel:* P. A. **56**, 1894, 273. — 23. *K. Grube:* J. o. P. **29**, 1903, 276. P. A. **118**, 1907, 1. **121**, 1908, 636. — 24. *B. Schöndorff* u. *F. Grebe:* P. A. **138**, 1911, 525. — 25. *H. K. Barrenscheen:* B. Z. 58, 1914, 277. — 26. *C. Neuberg* u. *J. Wohlgemuth:* Z. ph. Ch. 35, 1902, 41. — 27. *E. Fabian:* Z. ph. Ch. **27**, 1899, 167. — 28. *P. Cathcart:* Z. ph. Ch. **39**, 1903, 423. — 29. *L. Langstein:* E. P. **1**, 1, 1902, 62. — 30. *H. Lüthje:* D. A. k. M. **79**, 1904, 498. P. A. **106**, 1905, 160. — 31. *E. Pflüger:* P. A. **108**, 1905, 115. Oben unter 9., S. 309. — 32. *E. Pflüger* u. *P. Junkersdorff:* P. A. **131**, 1910, 201 u. 302. **137**, 1911, 269. — 33. *G. Embden* u. *H. Salomon:* H. B. **5**, 1904, 507. **6**, 1904, 63. — 34. *M. Almagia* u. *G. Embden:* H. B. **7**, 1906, 298. — 35. *B. Schöndorff:* P. A. **82**, 1900, 60. — 36. *F. Blumenthal* u. *J. Wohlgemuth:* B. k. W. 1901, 391. — 37. *Musculus* u. *v. Mering:* Z. ph. Ch. **2**, 1878, 416. — 38. *Pavy:* The physiology of the carbohydrates. London 1894. Deutsche Übersetzung. Leipzig u. Wien 1895. — 39. *E. Külz* u. *J. Vogel:* Z. B. **31**, 1895, 108. — 40. *J. Bang, M. Ljungdahl* u. *V. Bohm:* H. B. **10**, 1907, 1. — 41. *Ch. Kusumoto:* B. Z. **14**, 1908, 217. — 42. *P. Zegla:* B. Z. **16**, 1909, 111. — 43. *E.*

Starkenstein: B. Z. **24**, 1910, 191. — 44. *O. Minkowski:* A. P. P. 21, 1886, 41. — 45. *Bock* u. *Hoffmann:* Experimentalstudien über Diabetes. Berlin 1874. — 46. *E. Salkowski:* Z. k. M. 1891, 90. P. A. **56**, 1894, 352. — 47. *Arthus* u. *Huber:* A. d. P. 1892, 651. — 48. *F. Röhmann:* B. d. ch. G. 25, 1892, 3654. — 49. *M. Bial:* P. A. 52, 1892, 149. **54**, 1893, 72. — 50. *J. J. R. Macleod* u. *R. G. Pearce:* A. J. P. 25, 1910, 255. — 51. *E. J. Lesser:* B. Z. **52**, 1913, 471. Z. B. **60**, 1913, 371 u. 388. M. m. W. 1913, 341. — 52. *Arthaud* u. *Butte:* C. r. soc. biol. **41**, 1889, 674. A. d. P. 22, 1890, 168. — 53. *M. Kaufmann:* C. r. **118**, 1894, 656. — 54. *E. Schöpffer:* A. P. P. **1**, 1873, 73. — 55. *A. M. Bleile:* A. P. 1879, 59. — 56. *Doyon* u. *Dufour:* J. d. P. 3, 1901, 703. — 57. *Cl. Bernard:* Leçons (cours du semestre d'hiver 1854—55), S. 289. — 58. *Eckhard:* Beiträge z. Anat. u. Physiol. **4**, 1869, 11, 138. **8**, 1879, 77. — 59. *F. W. Dock:* P. A. **5**, 1872, 571. — 60. *E. Cavazzani:* P. A. **57**, 1894, 181. — 61. *E. F. W. Pflüger:* oben unter 9., S. 393 u. 394. — 62. *R. H. Kahn* u. *E. Starkenstein:* P. A. **139**, 1911, 181. — 63. *A. Jarisch:* P. A. **158**, 1914, 478. — 64. *R. H. Kahn:* P. A. **140**, 1911, 209. **144**, 1912, 251, 396. **146**, 1912, 578. — 65. *Z. Gatin-Gruzewska:* C. r. **142**, 1906, 1165. — 66. *L. Pollak:* A. P. P. **61**, 1909, 376. — 67. *E. Starkenstein:* Z. e. P. u. T. **10**, 1912, 78. — 68. *J. Bang:* Der Blutzucker. Wiesbaden 1913, S. 98. — 69. *J. Negrin y Lopez:* P. A. **145**, 1912, 311. — 70. *P. Trendelenburg* u. *A. Fleischhauer:* Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. **1**, 1913, 369. — 71. *Eckhard:* Beiträge z. Anatomie u. Physiol. 8, 1879, 77. — 72. *W. Filehne:* C. m. W. 1878, 321. — 73. *E. Külz:* P. A. **24**, 1881, 109. — 74. *M. Schiff:* Journ. de l'anat. et de la physiol. **3**, 1866, 354. — 75. *J. v. Mering* u. *O. Minkowski:* A. P. P. 26, 1890, 371. *O. Minkowski:* A. P. P. **31**, 1893, 85. — 76. *W. Sandmeyer:* Z. B. **29**, 1892, 86. — 77. Zusammenfassende Darstellung: *S. Rosenberg* in C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Jena 1910. **3**, 1, 245. — 78. *U. Lombroso:* E. P. **9**, 1910, 1. — 79. *F. P. Knowlton* u. *E. H. Starling:* C. P. **26**, 1912, 169. J. o. P. **45**, 1912, 146. P. R. S. 85 B, 1912, 218. *S. W. Patterson* u. *E. H. Starling:* J. o. P. **47**, 1913, 137. *E. W. H. Cruickshank* u. *S. W. Patterson:* J. o. P. **47**, 1913, 381. — 80. *F. Verzár* u. *A. v. Fejér:* B. Z. **53**, 1913, 140. — 81. *E. Pflüger:* P. A. **118**, 1907, 265 u. 267. **119**, 1907, 227. **122**, 1908, 267. 123, 1908, 323. **124**, 1908, 1 u. 529. **128**, 1909, 125. *A. Herlitzka:* P. A. **123**, 1908, 331. — 82. *O. Minkowski:* A. P. P. **58**, 1908, 271. *R. Ehrmann:* P. A. **119**, 1907, 295. **121**, 1908, 237. *S. Rosenberg:* P. A. **121**, 1908, 358. B. Z. **18**, 1909, 95. *E. Tscherniachowski:* Z. B. 53, 1910, 1. — 83. *E. Pflüger:* P. A. **118**, 1907, 271. — 84. *E. Leschke:* A. P. 1910, 401. — 85. *O. Minkowski:* B. k. W. 1892, 90. — 86. *E. Hédon:* C. r. **115**, 1892, 292. C. r. soc. biol. (4) **9**, 1892. A. d. P. 1892. Travaux de physiologie. Paris 1898. — 87. *H. Eppinger, W. Falta* u. *C. Rudinger:* Z. k. M. **66**, 1908, 1. — 88. *E. Drechsel:* J. p. Ch. N. F. **33**, 1886, 425. L. B. **38**, 1886, 44. Z. B. 33, 1896, 85. — 89. *J. Meinertz:* Z. ph. Ch. **46**, 1905, 376. — 90. *M. Siegfried* u. *H. Mark:* Z. ph. Ch. **46**, 1905, 492. — 91. *A. Baskoff:* Z. ph. Ch. **57**, 1908, 395. **61**, 1909, 426. — 92. *J. Athanasiu:* P. A. **74**, 1899, 511. — 93. *F. Kraus* u. *A. Sommer:* H. B. **2**, 1902, 86. — 94. *G. Rosenfeld:* Z. k. M. 28, 1895, 256. **36**, 1899, 232. E. P. **1**, 1, 1902, 651. 2, 1, 1903, 50. — 95. *Dastre* u. *Floresco:* A. d. P. (5) **10**. Matières colorantes du foie et de la bile. Paris 1899. — 96. *B. Naunyn:* Der Diabetes mellitus. 2. Aufl. Wien 1906. H. Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie. 7. Bd., 1. Teil. *C. v. Noorden:* Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 6. Aufl. Berlin 1912. Handbuch d. Pathol. d. Stoffwechsels. 2. Aufl. Berlin 1907. **2**, 1. — 97. *E. Hirsch:* Z. ph. Ch. **94**, 1915, 227. — 98. *P. Blum:* P. A. **161**, 1915, 516. — 99. *W. Schulze:* A. m. A. **56**, 1900, 491. — 100. *L. W. Ssobolew:* V. A. **168**, 1902, 91. — 101. *A. Weichselbaum:* S. W. A. **119**, 3. Abt., 1910, 73. — 102. *Herxheimer:* V. A. **183**, 1906, 228. D. m. W. 1906, 829. — 103. *E. Reale:* 10. internat. med. Kongr. zu Berlin 1890. **2**, Abt. 5, 97. *De Renzi* u. *Reale:* B. k. W. 1892, 560. Vgl. *O. Minkowski:* B. k. W. 1892, 90. A. P. P. **31**, 1893, 85. *E. F. W. Pflüger:* oben unter 9., S. 463. — 104. *J. v. Mering:* V. 5. C. M. 1886, 185. V. 6. C. M. 1887, 349. C. m. W. 1887, Nr. 53. Z. k. M. **14**, 1888, 405. **16**, 1889, 431. — 105. *P. Junkersdorf:* P. A. **131**, 1910, 306. — 106. *A. Erlandsen:* B. Z. **23**, 1910, 329. **24**, 1910, 1. — 107. *E. Frank:* A. P. P. **72**, 1913, 387. — 108. *L. Pollak:* A. P. P. **64**, 1911, 415. — 109. *E. Hirsch* u. *H. Reinbach:* Z. ph. Ch. **87**, 1913, 122. — 110. *O. Hammarsten:* E. P. **4**, 1905, 1. — 111. *O. Jacobsen:* B. d. ch. G. **6**, 1873, 1026. — 112. *Albu:* B. k. W. 1900, 866, 891. — 113. *H. Strauss:* B. k. W. 1903, Nr. 12. — 114. *J. Bernstein:* P. A. **109**, 1905, 307. — 115. *Platner:* A. Ch. Ph. **51**, 1844, 105. — 116. *A. Strecker:* A. Ch. Ph. **67**, 1848, 1. **70**, 1849, 149. — 117. *F. Mylius:* Z. ph. Ch. **11**, 1887, 306. **12**, 1888, 262. B. d. ch. G. **19**, 1886, 369, 2000. **20**, 1887, 683, 1968. **28**, 1895, 385. — 118. *E. Friedmann:* H. B. **3**, 1903, 1. — 119. *G. v. Bergmann:* H. B. **4**, 1904, 192. — 120. *J. Wohlgemuth:* Z. ph. Ch. **40**, 1903, 81. — 121. *Pettenkofer:* A. Ch. Ph. **52**, 1844, 90. — 122. *L. v. Udránszky:* Z. ph. Ch. **12**, 1888, 355. **13**, 1889, 248. — 123. *F. Pregl:* Z. ph. Ch. **45**, 1905, 166. — 124. *O. Minkowski* u. *B. Naunyn:* A. P. P. **21**, 1886, 1. — 125. *J. Lifschütz:* Z. ph. Ch. **92**, 1914, 383. — 126. *G. Städeler:* A. Ch. Ph. **132**, 1864, 323. — 127. *H. Stern:* A. P. P. **19**, 1885, 39. — 128. *Brugsch* u. *Yoshimoto:* Z. e. P. u. T. **8**, 1911, 639. — 129. *J. B.*

Haycraft u. *H. Scofield:* C. P. **3**, 1889, 222. Z. ph. Ch. **14**, 1890, 173. — 130. *H. Fischer:* Z. ph. Ch. **73**, 1911, 204. *H. Fischer* u. *Fr. Meyer-Betz:* Z. ph. Ch. **75**, 1911, 232. *H. Fischer* u. *P. Meyer:* Z. ph. Ch. **75**, 1911, 339. — 131. *L. Paijkull:* Z. ph. Ch. **12**, 1888, 196. — 132. *E. Cavazzani:* A. i. B. **57**, 1913, 284. — 133. *E. Pflüger:* P. A. **2**, 1869, 173. — 134. *J. J. Charles:* P. A. **26**, 1881, 201. — 135. *O. Hammarsten:* Lehrbuch d. physiol. Chemie. 8. Aufl. Wiesbaden 1914, S. 412. — 136. *J. Brand:* P. A. **90**, 1902, 491. — 137. *E. v. Czyhlarz, A. Fuchs* u. *O. v. Fürth:* B. Z. **49**, 1913, 120. — 138. *J. L. Prevost* u. *P. Binet:* C. r. **106**, 1888, 1690. — 139. *L. Brauer:* Z. ph. Ch. **40**, 1903, 182. — 140. *I. P. Pawlow:* Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Übersetzt von A. Walther. Wiesbaden 1898. E. P. **1**, 1, 1902, 246. — 141. *S. M. Copeman* u. *W. B. Winston:* J. o. P. **10**, 1889, 213. — 142. *W. M. Robson:* P. R. S. 47, 1890, 499. — 143. *N. Paton:* Ref. in C. m. W. 1893, 349. — 144. *C. v. Rzentkowski:* B. Z. **16**, 1909, 146. — 145. *C. Voit:* Z. B. **30**, 1894, 523. — 146. *G. Asp:* L. B. 25, 1873, 482. — 147. *Wertheimer:* A. d. P. (5) 4, 1892, 577. — 148. *O. Schulz* u. *L. R. Müller:* D. A. k. M. **76**, 1903, 544. — 149. *R. Heidenhain:* L. Hermanns Handbuch d. Physiol. Leipzig 1883. 5, 1, S. 263—267. — 150. *L. Landois:* Die Transfusion d. Blutes. Leipzig 1875. — 151. *I. Munk:* P. A. **8**, 1874, 151. — 152. *M. Eiger:* Z. B. **66**, 1915, 229. — 153. *Paschkis:* Med. Jahrb. 1884, 159. — 154. *R. Heidenhain:* oben unter 149, S. 268. — 155. *K. Bürker:* P. A. **83**, 1901, 241. — 156. *Th. Klee* u. *O. Klüpfel:* Mitteil. a. d. Grenzgebiet. d. Med. u. Chir. **27**, 1914, 785. — 157. *B. P. Babkin:* Die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen. Berlin 1914, S. 341 u. 344. — 158. *F. A. Bainbridge* u. *H. H. Dale:* J. o. P. **33**, 1905, 138. — 159. *F. Rost:* Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **26**, 1913, 710. — 160. *H. Tappeiner:* S. W. A. **77**, 3. Abt., 1878, 281. — 161. *A. C. Croftan:* P. A. **90**, 1902, 635. — 162. *B. C. P. Jansen:* Z. ph. Ch. **82**, 1912, 342. — 163. *A. Weiss:* Ref. in C. m. W. 1885, 121. Ref. in Virchow-Hirsch' Jahresber. **1**, 1884, 139. — 164. *Zweifel:* Untersuch. über den Verdauungsappar. d. Neugeborenen. Berlin 1874. — 165. *E. Stadelmann:* Z. B. **34**, 1896, 1. — 166. *F. Fischler:* Das Urobilin und seine klinische Bedeutung. Habilitationsschrift 1906. Physiologie u. Pathologie der Leber. Berlin 1916. — 167. *St. v. Bondzyński:* B. d. ch. G. **29**, 1896, 476. *St. v. Bondzyński* u. *V. Humnicki:* Z. ph. Ch. **22**, 1896, 396. — 168. *A. Flint:* Z. ph. Ch. **23**, 1897, 363. — 169. *P. Müller:* Z. ph. Ch. **29**, 1900, 129. — 170. *A. Windaus:* B. d. ch. G. **49**, 1916, 1724. Nachr. v. d. Kgl. Gesellsch. d. Wiss. z. Göttingen, mathem.-phys. Klasse, 1916, 92. — 171. *Stadelmann:* Der Icterus. Stuttgart 1891. — 172. *Kufferath:* A. P. 1880, 92. — 173. *E. Pflüger:* P. A. **80**, 1900, 111. **82**, 1900, 303 u. 381. **85**, 1901, 1. **86**, 1901, 1. **88**, 1902, 299, 431. **89**, 1902, 211. **90**, 1902, 1. — 174. *B. Moore* u. *D. P. Rockwood:* J. o. P. **21**, 1897, 58. P. R. S. **60**, 1897, 438. — 175. *H. Wieland* u. *H. Sorge:* Z. ph. Ch. **97**, 1916, 1. — 176. *C. Neuberg:* B. Z. **76**, 1916, 107. — 177. *v. Wittich:* P. A. **3**, 1870, 339. **6**, 1872, 181. — 178. *A. Tschermak:* C. P. **16**, 1902, 329. — 179. *D. Minami:* B. Z. **39**, 1912, 339. — 180. *R. Magnus:* Z. ph. Ch. **48**, 1906, 376. — 181. *O. v. Fürth* u. *J. Schütz:* H. B. **9**, 1907, 28. — 182. *A. Schüpbach:* C. P. **21**, 1907, 365. Z. B. **51**, 1908, 1. — 183. *E. Babák:* Biolog. Centralbl. **23**, 1903, 477. C. P. **18**, 1905, 662. H. B. **7**, 1905, 323. — 184. *C. Schlatter:* v. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **49**, 1906, 1. — 185. *Storp:* Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. **87**, 1907, 313. — 186. *Axhausen:* Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **21**, 1910, 55. — 187. *Erlanger* u. *Hewlett:* A. J. P. **6**, 1901, 1. — 188. *Grützner:* P. A. **12**, 1876, 285. — 189. *Schwalbe:* A. m. A. **8**, 1872, 92. — 190. *A. A. Bogomoletz:* A. m. A. **61**, 1903, 656. — 191. *Ponomarew:* Ref. in B. C. **1**, 1903, 351. — 192. *E. Abderhalden* u. *P. Rona:* Z. ph. Ch. **47**, 1906, 359. — 193. *A. Scheunert* u. *W. Grimmer:* J. M. **23**, 1906, 335. — 194. *Klose:* Beitrag z. Kenntnis der tubulös. Darmdrüsen. Breslau 1880. *R. Heidenhain:* L. Hermanns Handbuch d. Physiologie. Leipzig 1883. **5**, 1, 163. — 195. *L. Thiry:* S. W. A. **50**, 1. Abt., 1864, 77. — 196. *Vella:* M. U. **13**, 1881, 40. — 197. *E. S. London:* Z. ph. Ch. **45**, 1905, 381. E. Abderhaldens Handbuch d. biochem. Arbeitsmethoden. Berlin 1910. **3**, 75. Physiol. u. pathol. Chymologie. Leipzig 1913. — 198. *Masloff:* Unters. d. physiol. Inst. Heidelberg. **2**, 1878, 300. — 199. *W. Boldyreff:* C. P. **24**, 1910, 93. — 200. *F. Auerbach* u. *H. Pick:* Arbeit. aus d. kais. Gesundheitsamt **43**, 1912, 155. — 201. *H. Turby* u. *T. D. Manning:* C. m. W. 1892, 945. — 202. *Hamburger* u. *Hekma:* Journ. d. physiol. et de pathol. générale, **4**, 1902, 805. **6**, 1905, 40. — 203. *J. Nagano:* P. A. **90**, 1902, 389. Mitteil. aus d. Grenzgebiet. d. Med. u. Chir. **9**, 1902, 393. — 204. *Bidder* u. *Schmidt:* Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. 1852, S. 263—272. — 205. *Th. Cash:* A. P. 1880, 323. — 206. *I. Munk:* Z. ph. Ch. **9**, 1885, 568. C. P. **16**, 1902, 33 u. 146. — 207. *E. Pflüger*. P. A. **86**, 1901, 33. — 208. *C. Hamburger*: P. A. **60**, 1895, 543. — 209. *L. B. Mendel:* P. A. **63**, 1896, 425. — 210. *W. Pautz* u. *J. Vogel:* Z. B. **32**, 1895, 304. — 211. *K. Miura:* Z. B. **32**, 1895, 266. — 212. *F. Röhmann:* P. A. **41**, 1887, 411. — 213. *E. Weinland:* Z. B. **38**, 1899, 16. — 214. *J. Ibrahim* u. *L. Kaumheimer:* Z. ph. Ch. **66**, 1910, 19 u. 37. — 215. *O. Cohnheim:* Z. ph. Ch. **33**, 1901, 451. **35**, 1902, 134. **36**, 1902, 13. **47**, 1906, 286. **49**, 1906, 64. **51**, 1907, 415. — 216. *F. Kutscher* u. *J. Seemann:* Z. ph. Ch. **34**, 1902, 528. **35**, 1902, 432. — 217. *S. Salaskin:* Z. ph. Ch. **35**, 1902, 419. — 218. *Jaeggy:* Centralbl.

f. Gynäkol. 1907, 1061. — 219. *L. Langstein* u. *M. Soldin:* Jahrb. f. Kinderheilk. **67**, 1908, 9. — 220. *M. Nakayama:* Z. ph. Ch. **41**, 1904, 348. — 221. *P. A. Levene* u. *F. Medigreceanu:* A. J. P. **27**, 1911, 438. — 222. *E. S. London, A. Schittenhelm* u. *K. Wiener:* Z. ph. Ch. **77**, 1912, 86. — 223. *W. Boldireff:* C. P. **18**, 1904, 460. Z. ph. Ch. **50**, 1906, 394. — 224. *B. C. P. Jansen:* Z. ph. Ch. **68**, 1910, 400. — 225. *Bergell:* Centralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anatom. **12**, 1901, 633. — 226. *J. N. Langley:* J. o. P. **3**, 1882, 246. — 227. *J. Grober:* D. A. k. M. **83**, 1905, 309. — 228. *J. C. Hemmeter:* P. A. **81**, 1900, 151. — 229. *Moreau:* Bull. de l'acad. d. méd. **35**, 1870. — 230. *A. Hanau:* Z. B. **22**, 1886, 195. — 231. Zusammenfassende Darstellung: *D. Gerhardt:* E. P. **3**, 1, 1904, 107. — 232. *E. Ruge:* S. W. A. **44**, 2. Abt., 1861, 739. Chem. Centralbl. 1862, 347. — 233. *Fries:* A. J. P. **16**, 1906, 468. — 234. *Königs:* Diss. Bonn 1897. — 235. *C. Oppenheimer:* Z. ph. Ch. **48**, 1906, 240. — 236. *A. Krogh:* Z. ph. Ch. **50**, 1906, 289. — 237. *J. H. F. Kohlbrugge:* Centralbl. f. Bakteriol., 1. Abt., **29**, 1901, 571. **30**, 1901, 10, 70. — 238. *J. Strasburger:* Z. k. M. **46**, 1902, 413. **48**, 1903, 491. — 239. *A. Schmidt* u. *J. Strassburger:* Die Fäzes des Menschen. 4. Aufl. Berlin 1915. *M. Schreuer:* Kotbildung, Zusammensetzung u. Chemie der Fäzes, in C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Jena 1909. **III**, 2, 171. — 240. *Rolly* u. *G. Liebermeister:* D. A. k. M. **83**, 1905, 413. — 241. *M. Schottelius:* A. H. **34**, 1899, 210. **42**, 1902, 48. **67**, 1908, 177. **79**, 1913, 289. — 242. *G. H. F. Nuttall* u. *H. Thierfelder:* Z. ph. Ch. **21**, 1895, 109. **22**, 1896, 62. **23**, 1897, 231. — 243. *Küster:* Arb. aus d. kais. Gesundheitsamte, **48**, 1914, 1. — 244. *Escherich:* Die Darmbakterien des Säuglings. Stuttgart 1886. — 245. *A. Macfadyen, M. Nencki* u. *N. Sieber:* A. P. P. **28**, 1891, 311. — 246. *H. Tappeiner:* Z. B. **20**, 1884, 52. **24**, 1888, 105. — 247. *W. v. Knieriem:* Z. B. **21**, 1885, 67. — 248. *W. Henneberg* u. *F. Stohmann:* Z. B. **21**, 1885, 613. — 249. *E. Müller:* P. A. **83**, 1901, 619. — 250. *H. Lohrisch:* Z. e. P. u. T. **5**, 1909, 478. Z. ph. Ch. **69**, 1910, 143. — 251. *W. Ellenberger:* Z. ph. Ch. **96**, 1915, 236. — 252. *A. Scheunert* u. *E. Lötsch:* B. Z. **20**, 1909, 10. — 253. *H. v. Hoesslin:* Z. B. **54**, 1910, 395. Zeitschr. f. Kinderheilk. **1**, 1911, 81. — 254. *M. Rubner:* A. P. 1916, 159. — 255. Zusammenfassende Darstellung: *A. Ellinger:* E. P. **6**, 1907, 29. — 256. *Bienstock:* A. H. **36**, 1899, 335. **39**, 1900, 390. — 257. *A. Ellinger* u. *M. Gentzen:* H. B. **4**, 1904, 171. *Gentzen:* Diss. Königsberg 1904. — 258. *E. Baumann:* Z. ph. Ch. **10**, 1886, 123. — 259. *L. Udránszky* u. *E. Baumann:* Z. ph. Ch. **13**, 1889, 562. **15**, 1891, 77. — 260. *A. Ellinger:* Z. ph. Ch. **29**, 1900, 334. B. d. ch. G. **31**, 1898, 3183. **32**, 1899, 3542. — 261. *Nawiasky:* A. H. **66**, 1908, 209. — 262. *H. Senator:* Z. ph. Ch. **4**, 1880, 1. — 263. *Blauberg:* Diss. Berlin 1897. — 264. *H. Winternitz:* Z. ph. Ch. **16**, 1892, 460. — 265. *A. Albu:* B. k. W. 1895, 958. 1902, 1090. 1903, 149. D. m. W. 1897, 509. — 266. *L. Hermann:* P. A. **46**, 1890, 93. — 267. *W. Ehrenthal:* P. A. **48**, 1891, 74. — 268. *M. Berenstein:* P. A. **53**, 1893, 52. — 269. *F. Voit:* Z. B. **29**, 1892, 325. — 270. *W. v. Moraczewski:* Z. ph. Ch. **25**, 1898, 122. — 271. *C. Lehmann, F. Mueller, I. Munk, H. Senator, N. Zuntz:* V. A. **131**, Suppl., 1893, 17 u. 64. — 272. *Strauss:* Centralbl f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechs. 1907, Nr. 2. — 273. *Janert:* Diss. Berlin 1906. — 274. *M. Krüger* u. *A. Schittenhelm:* Z. ph. Ch. **35**, 1902, 153. **45**, 1905, 14. *A. Schittenhelm:* D. A. k. M. **81**, 1904, 423. — 275. *M. Lissauer:* A. H. **58**, 1906, 136. — 276. *A. Klein:* A. H. **59**, 1906, 283. — 277. *G. Rüdel:* A. P. P. **33**, 1894, 79. — 278. *J. G. Rey:* A. P. P. **35**, 1895, 295. — 279. *F. Oeri:* Z. k. M. **67**, 1909, 288 u. 307. — 280. *R. Gottlieb:* Z. ph. Ch. **15**, 1891, 371. — 281. *H. Hochhaus* u. *H. Quincke:* A. P. P. **37**, 1896, 159. — 282. *E. Abderhalden:* Z. B. **39**, 1900, 113. — 283. *A. Bickel:* B. Z. **1**, 1906, 153. — 284. *F. Jungklaus:* Die Formen der Gallensteine. Weimar 1909. — 285. *W. Biedermann:* Die Aufnahme, Verarbeitung und Assimilation d. Nahrung, in H. Wintersteins Handbuch d. vergleich. Physiologie. Jena 1910. **II**, 1. — 286. *R. Hesse* u. *F. Doflein:* Tierbau u. Tierleben. Leipzig u. Berlin 1910, **1**, 342. — 287. *W. Ellenberger:* A. P. 1906, 139. — 288. *N. Zuntz* u. *W. Ustjanzew:* A. P. 1905, 403. *W. Ustjanzew:* B. Z. **4**, 1907, 154. — 289. *K. G. Dernby:* B. Z. **78**, 1917, 197. **80**, 1917, 152.

Physiologie der Resorption.

128. Bau der Resorptionsorgane.[1]

Die Resorptionsorgane des Nahrungskanales. Die Schleimhaut des gesamten Intestinaltractus ist, soweit sie mit einschichtigem Cylinderepithel ausgekleidet ist, also von der Cardia bis zum Anus, zur Resorption befähigt. Mundhöhle und Oesophagus können sich daran wegen ihres dicken, vielfach geschichteten Plattenepithels nur in sehr geringfügigem Grade beteiligen. Doch findet Vergiftung (z. B. mit Cyankalium) durch Resorption schon von der Mundhöhle aus statt. — Als Resorptionskanäle des Intestinaltractus dienen die Capillaren der Blutgefäße sowie die Chylusgefäße, von denen erstere die resorbierten Stoffe durch die Pfortader der Leber zuführen, während letztere, im weiteren Verlaufe mit Lymphgefäßen zusammentretend, den resorbierten Chylus durch den Ductus thoracicus in das System der oberen Hohlvene entleeren.

Resorption im Magen. Vom Magen aus wird nach den Untersuchungen von *v. Mering*[2] u. *Edkins*[3] Wasser so gut wie gar nicht resorbiert, sondern nur die in Wasser gelösten Salze, Zucker, Peptone, — ferner Alkohol und in Alkohol gelöste Substanzen. Gifte gelangen, namentlich in Alkohol gelöst, leicht im Magen zur Resorption (*Tappeiner*[4], *v. Anrep*[5]). Nach *Tobler*[6] werden von dem Stickstoff des Fleisches im Magen bereits 20 bis 30% resorbiert, nach *London* u. *Polowzowa*[7] dagegen ist die Magenschleimhaut für die Verdauungsprodukte des Eiweiß durchaus resorptionsunfähig. Fette und Fettsäuren werden im Magen nicht resorbiert (*Klemperer* u. *Scheurlen*[8]). Für die normale Ernährung ist offenbar die Resorption im Magen von keiner Bedeutung.

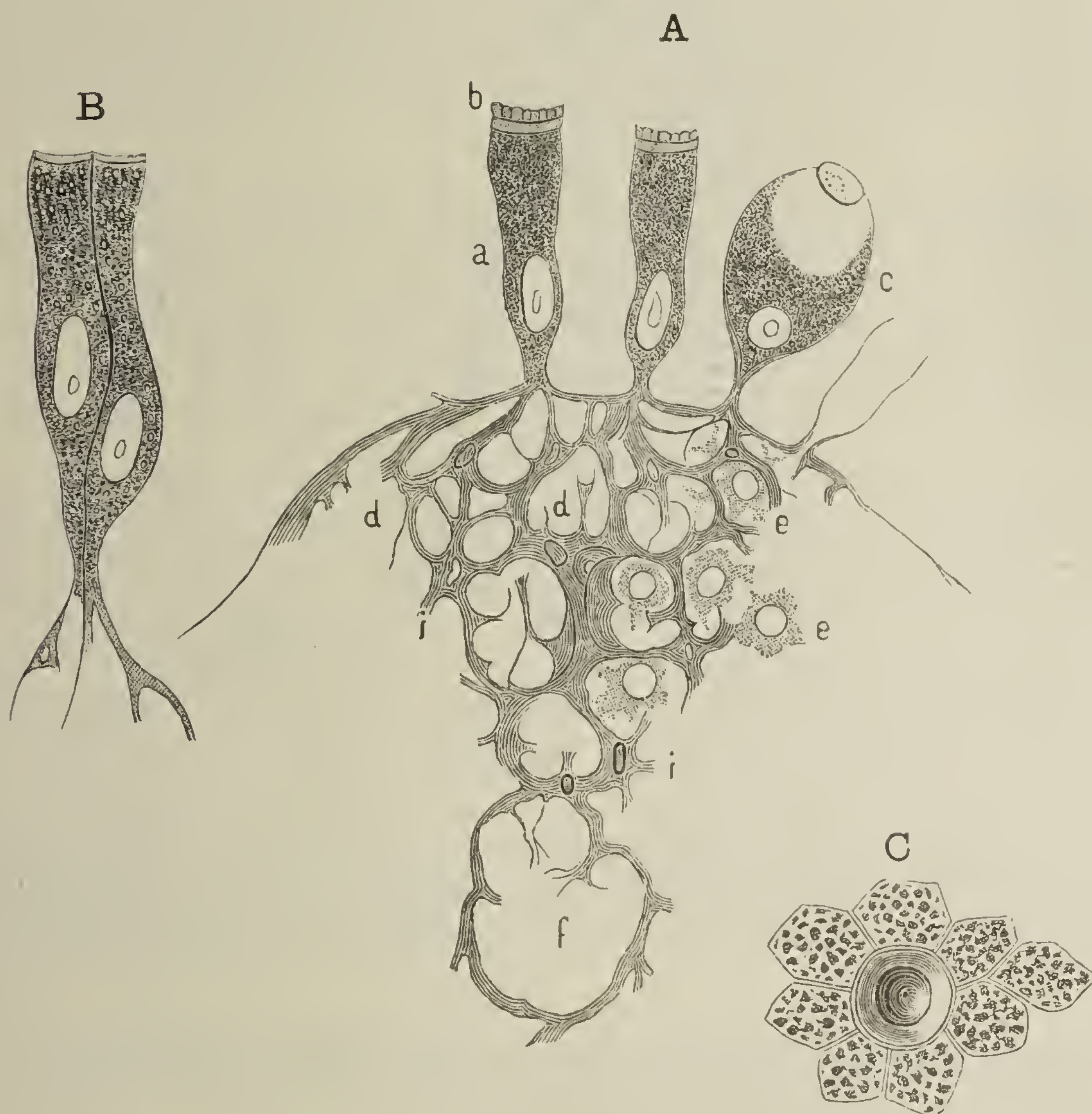
Nach einigen Autoren (*Roth* u. *Strauß*[9], *Pfeiffer*[10]) soll von der Magenwand Wasser in den Mageninhalt abgegeben werden können (sog. „Verdünnungssekretion"), so daß in den Magen eingeführte hypertonische, aber auch dem Blute isotonische Lösungen hypotonisch, hypotonische Lösungen eventuell noch mehr hypotonisch werden. *Bönniger*[11] fand jedoch keine Herabsetzung der molekularen Konzentration in den Magen eingeführter Lösungen unter die des Blutes, wenn der Zufluß des Speichels ausgeschlossen wurde. Die Magenwand ist für das Wasser nach beiden Richtungen hin schwer durchgängig, die Diffusion der gelösten Stoffe bei geringer Konzentration ebenfalls gering. Der Magen hat die Tendenz, seinen Inhalt auf Blutkonzentration einzustellen; es geschieht das aber nur sehr langsam.

Pathologisches. In Fällen von Magenerweiterung mit Pylorusverengerung leiden die Patienten oft an unstillbarem Durst, obwohl der Magen ganz mit Flüssigkeit angefüllt sein kann. Auch Zufuhr von Wasser in den Magen hebt den Durst nicht auf, da das Wasser nicht in den Darm gelangt, wo allein es ausgiebig resorbiert werden könnte.

Das hauptsächlichste Resorptionsfeld bildet der Dünndarm, der durch seine vielen Schleimhautfalten und durch die zahllosen, dicht nebeneinander stehenden Zotten eine außerordentliche Flächenvergrößerung für die Aufsaugung entfaltet. Jede Zotte ist als eine Hervorragung der ganzen Schleimhaut zu betrachten, sie enthält die sämtlichen Elemente derselben. *Zotten des Dünndarmes.*

Der mantelförmige Überzug der Zotten besteht aus einschichtigem Cylinderepithel mit zwischenliegenden einzelnen Schleimbechern. Die dem Darmlumen zugewandte Fläche der Zellen ist polygonal (Fig. 86 *C*); von der Seite gesehen *(B)* zeigt sie eine breite saumartige Zeichnung: den fein gestrichelten Cuticularsaum (dieser fehlt *Das Zottenepithel.*

Fig. 86.



Bau der Resorptionsorgane der Zotte. — *A* Querschnitt von einer Zotte (zum Teil): *a* Cylinderepithel mit *b* dem verdickten Saume; *c* eine Becherzelle; *i i* das Gerüst des adenoiden Gewebes der Zotte; *d d* die Hohlräume innerhalb desselben, in denen die Lymphoidzellen *e e* liegen; *f* der centrale Lymphraum im Querschnitt. — *B* Cylinderepithelien nach Aufnahme der Fettkörnchen. — *C* das Cylinderepithel der Zotte von der Fläche gesehen, in der Mitte ein Becher.

den Epithelien des Dickdarms). Die Cuticularsäume benachbarter Zellen können miteinander verschmelzen. Der protoplasmatische Zellinhalt umschließt im unteren Zellabschnitt einen großen elliptischen Kern mit Kernkörperchen. — Das Gewebe der Zotte selbst besteht aus reticulärem Bindegewebe, die Stützzellen desselben umgeben ein spongiöses Hohlraumsystem, innerhalb dessen kernhaltige Stromazellen liegen (Fig. 86, *A*, *ee*). *Das Zottengewebe.*

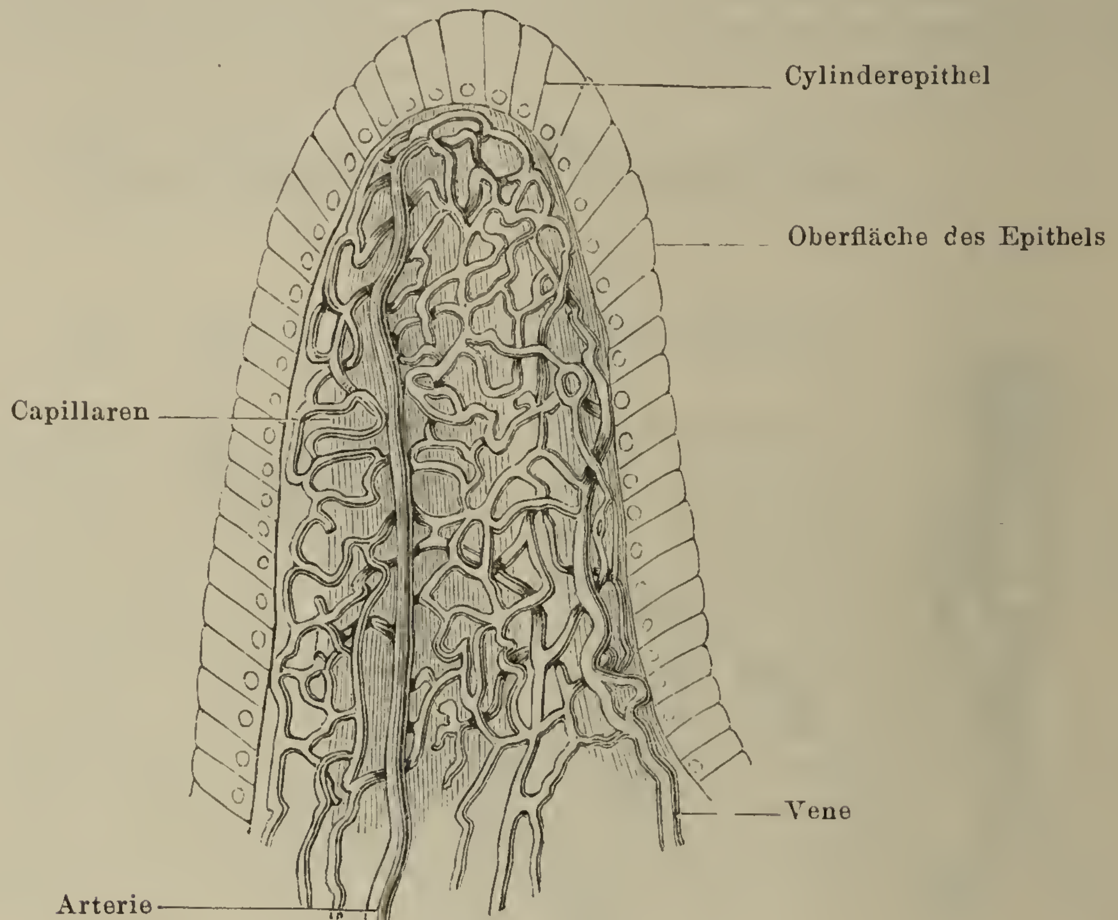
Durch Gewebslücken stehen die die Stromazellen beherbergenden Hohlräume mit dem axialen Lymphgefäße, das von Endothelzellen ausgekleidet ist. in Verbindung. Wahrscheinlich wandern von den Blutcapillaren der Zotte vielfach Leukocyten in das Zottengewebe ein und in das centrale Zottengefäß hinüber. Nach *Schäfer* [12] u. a. wandern die Amöboidzellen auch aus dem Zottenparenchym gegen die Epithelschicht und sogar vielleicht zwischen die Epithelien und kehren beladen mit den aufgenommenen Substanzen gegen die Achse wieder zurück. *Der centrale Lymphraum.*

In jede Zotte dringt eine kleine Arterie, — die exzentrisch liegend unverteilt bis zum Gipfel der Zotte aufsteigt und hier erst sich verästelt; beim Menschen beginnt die *Blutgefäße der Zotte.*

Teilung bereits von der Mitte an. Die Verästelungen bilden ein dichtes Capillarnetz, das oberflächlich im Zottenparenchym, ziemlich dicht unter der Epithellage, gelegen ist, und aus dem sich entweder von der Spitze der Zotte oder weiter abwärts eine Vene rücklaufend zusammensetzt (Fig. 87).

Glatte Muskeln. Glatte Muskelfasern — verlaufen in der Zotte als Längsbündel ungefähr parallel der Zottenachse, sie gehen von der Muscularis mucosae ab und sind bis nahe zum freien Ende der Zotte nachweisbar (*Trautmann*[13]).

Fig. 87.



Blutgefäße einer Darmzotte.

Nerven. Nerven — dringen von dem *Meissner*schen Schleimhautplexus in die Mucosa und in die Zotten ein, sie tragen im Verlaufe kleine Ganglienzellen und versorgen die Muscularis mucosae und die Muskeln der Zotten, die Gefäße der Mucosa und die *Lieberkühn*schen Drüsen.

129. Die bei der Resorption wirksamen Kräfte.[14]

Filtration. **I. Filtration** — ist das Hindurchtreten von Flüssigkeit durch die gröberen intermolekulären Poren einer Membran abhängig vom Drucke. Je höher der Druck ist und je größer und reichhaltiger die Poren sind, um so schneller geht das Filtrat durch die Poren der Membran hindurch, ebenso beschleunigt eine Steigerung der Temperatur die Filtration. Es filtrieren diejenigen Flüssigkeiten am leichtesten, die am schnellsten die betreffende Membran imbibieren. Je größer die Konzentration der Lösungen ist, um so langsamer erfolgt im allgemeinen der Durchtritt.

Eine Filtration der gelösten Nahrungsstoffe vom Innern des Verdauungskanals aus gegen die Gefäße hin würde in Betracht kommen: — 1. Wenn sich der Darm contrahiert und somit auf den Inhalt direkt einen Druck ausübt. Allein es dürfte dies selbst in dem Falle kaum von nennenswerter Wirkung sein, wenn an zwei Stellen das Rohr sich verengte und nun die Muskulatur zwischen diesen Stellen durch Contraction auf den flüssigen Darminhalt drückte. -- 2. Eine Filtration unter negativem Druck könnte durch die Zotten vermittelt werden. Wenn sich nämlich diese energisch zusammenziehen, so entleeren sie centripetal den Inhalt der Blut- und Lymphgefäße. Namentlich die letzteren werden nun entleert bleiben, da der Chylus in den feinen Chylusgefäßen von den zahlreichen Klappen am Zurückströmen verhindert wird. Gehen nunmehr die Zotten wieder in den erschlafften Zustand über, so werden sie sich mit den filtrationsfähigen Flüssigkeiten des Tractus vollsaugen können. Nach *Spee*[15] und *Heidenhain*[16] sollen die Muskeln der Zotten das centrale Lymphgefäß aktiv erweitern.

Über den Einfluß des Druckes auf die Größe der Resorption vgl. S. 320.

Diffusion und Osmose.

II. Diffusion und Osmose — vgl. § 13. Wenn zwei durch eine Membran voneinander getrennte Flüssigkeiten durch die Membran miteinander in Austausch treten, so hängt es von dem Verhalten der Membran ab, ob nur Diffusion oder nur Osmose oder beides eintritt. Ist die Membran für das Lösungsmittel (Wasser) und den gelösten Stoff gleich gut durchgängig, so wird Diffusion eintreten (als ob gar keine Membran vorhanden wäre). Ist dagegen die Membran nur für das Lösungsmittel, nicht für den gelösten Stoff durchgängig (semipermeabel, vgl. § 13), so wird nur ein Austausch von Wasser (Osmose) eintreten. Tierische Membranen verhalten sich aber häufig so, daß sie zwar sowohl für Wasser, als auch für gewisse gelöste Stoffe durchgängig sind, aber nicht für beides im gleichen Maße (auch für verschiedene gelöste Stoffe in verschiedenem Grade); sie setzen dem Durchtritt der gelösten Stoffe einen größeren Widerstand entgegen als dem des Wassers. Unter diesen Umständen werden Diffusion und Osmose nebeneinander her gehen können. — *Róth*[17] stellte durch Versuche, in denen die Resorption isotonischer Lösungen von Harnstoff, Kochsalz und Zucker aus der Bauchhöhle von Kaninchen untersucht wurde, fest, daß die hierbei in Betracht kommenden Membranen (Peritoneal-Endothel, Wand der Blutcapillaren) am durchlässigsten sind für Harnstoff, weniger für Kochsalz, am wenigsten für Zucker.

Vitale Prozesse.

Es ist zurzeit noch nicht möglich, alle bei der Resorption im Magen-Darmkanal beobachteten Vorgänge auf Filtration oder Diffusion und Osmose zurückzuführen. Es ist vielmehr nötig, anzunehmen, daß bei der Resorption eigenartige vitale Prozesse hauptsächlich in den Epithelzellen eine Rolle spielen, die wir zurzeit noch nicht nach einfachen physikalischen Gesetzen erklären können.

So werden aus isotonischen Lösungen Kaliumsalze schlechter resorbiert als Natriumsalze. Auch aus hypotonischen Kochsalzlösungen wird noch NaCl resorbiert (vgl. § 130. 1). Bei Resorptionsversuchen am überlebenden Darm von Octopoden fand *Cohnheim*[20], daß Jodnatrium aus dem Darminnern vollständig verschwand; ein Übertritt von Wasser in den Darm fand dabei nicht statt. — Hundeblutserum wird im Hundedarm ausgiebig resorbiert (*Heidenhain*[18]), hier findet also Resorption statt unter Verhältnissen, wo zu beiden Seiten der trennenden Membran völlig gleichartig zusammengesetzte Flüssigkeiten sich befinden. — Entnimmt man einem während der Verdauung getöteten Kaninchen ein Stück Dünndarmwand und spannt diese als Diaphragma in einem mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Gefäß aus, so wandert eine Zeitlang Flüssigkeit von der Schleimhautfläche durch die Darmwand nach der serösen Fläche (*Reid*[19]). — Werden die Darmepithelien geschädigt [z. B. durch 0,03 bis 0,3% NaFl oder 0,006% Kaliumarseniat] oder entfernt, so entsprechen nunmehr die Vorgänge der Resorption den Gesetzen der Diffusion und Osmose (*Heidenhain*[18], *Cohnheim*[20]).

Asher[21] fand, daß die Darmepithelien hungernder und gefütterter Tiere spezifische morphologische Unterschiede zeigen, woraus ebenfalls auf eine aktive Beteiligung dieser Zellen an der Verdauung und Resorption geschlossen werden muß. — Die Sauerstoffaufnahme des Darms zeigt bei Anregung der Resorptionstätigkeit eine Zunahme (*Brodie*[22]).

130. Resorption der Nahrungsstoffe.

Anorganische Stoffe.

1. Resorption der anorganischen Stoffe. — Wasser und in Wasser gelöste Salze gelangen im Darm sehr leicht zur Resorption (über die Resorption im Magen vgl. S. 316), am schnellsten im Dünndarm (im Jejunum besser als im Ileum), aber auch in beträchtlichem Maße im Dickdarm. Die Aufnahme der Salze erfolgt dabei aber keineswegs nach den Gesetzen der Diffusion resp. Osmose. So wird aus isotonischen Chlorkaliumlösungen sehr viel weniger KCl resorbiert als NaCl aus isotonischen Chlornatriumlösungen (*Gumilewski*[23], *Röhmann*[24]). Aus hypotonischen Lösungen, z. B. 0,3% NaCl-Lösungen, wird noch NaCl resorbiert; doch verschwinden solche Lösungen langsamer aus dem Darm als reines Wasser (*Leubuscher*[25]). Aus hypertonischen Lösungen, z. B. 2—10% NaCl-Lösungen, wird keine Flüssigkeit, wohl aber NaCl resorbiert, dabei wird aus dem

Darm noch Flüssigkeit in die Darmhöhle abgegeben. Das letztere ist besonders der Fall, wenn größere Mengen von Natrium- oder Magnesiumsulfat in den Darm gebracht werden: diese behalten eine beträchtliche Menge Wasser zu ihrer Lösung bei sich, und aus den Gefäßen der Darmwand tritt noch neue Flüssigkeit hinzu *(Leubuscher)*; so erfolgt Durchfall. Werden umgekehrt diese Stoffe ins Blut gespritzt, so bewirken sie Verstopfung (*Frankl*[26]).

Die Resorption von Flüssigkeiten geht am besten vor sich bei einem mittleren Innendruck im Darmrohre (80—140 *cm* Wasserdruck), wobei die Fläche der Schleimhaut sich am besten entfaltet. Stärkerer Druck komprimiert die Darmgefäße und läßt demgemäß die Resorption sinken. Während der Verdauung wird (wegen der Erweiterung der Blutgefäße) schnell aufgesaugt. Aus diesem Grunde werden vom Magen aus auch warme Lösungen schneller resorbiert als kalte (letztere verengern die Gefäße). — Bei Nulldruck oder negativem Druck erfolgt nach *Hamburger*[27] überhaupt keine Resorption.

Resorptionsweg. Der Weg für die Resorption des Wassers und der gelösten Salze geht sowohl durch die Epithelzellen hindurch als auch interepithelial. Als *Heidenhain*[16] in Wasser gelöstes Methylenblau in die Darmschlinge eines lebenden Tieres brachte, konnte er nach 1 bis 2 Stunden den Farbstoff sowohl im Innern der Epithelzellen als auch zwischen ihnen bzw. in den Kittleisten nachweisen. Nach *Höber*[28] werden jedoch die Salze (wie auch die meisten Kohlehydrate) nur interepithelial resorbiert. — Weiterhin gelangen Wasser und Salze bei der Resorption in die Blutgefäße; nur bei sehr reichlicher Aufnahme tritt ein geringer Bruchteil in die Chylusgefäße.

Eisensalze werden sowohl in organischen wie anorganischen Verbindungen aufgenommen, und zwar abweichend von allen anderen Schwermetallen intraepithelial (*Höber*[28]), danach in der Leber abgelagert und durch die Galle sowie nach dem Übertritt in den Säftestrom durch die Darmschleimhaut wieder ausgeschieden.

Auch solche anorganische Substanzen, die nicht Bestandteile des Körpers sind, gelangen zur Resorption: Jodkalium, chlorsaures Kalium, Bromkalium, verdünnte Schwefelsäure u. a.

Auch in Wasser schwer lösliche und sogar unlösliche Substanzen [z. B. metallisches Quecksilber (*Friedenthal*[29])] können im Darm zur Resorption kommen. Über die Resorption roher Stärkekörner vom Darm aus vgl. S. 321.

Kohlehydrate. 2. Resorption der Kohlehydrate. — Die Stärke der Nahrung wird durch die diastatischen Fermente der Verdauungssäfte (Speichel, Pankreassaft) zum größten Teile in Maltose verwandelt; daneben entstehen geringe Mengen Dextrose (vgl. S. 235, 270). Die Maltose wird aber weiterhin durch die Maltase des Darmsaftes (vgl. S. 299) in Dextrose gespalten. Wird die Maltose als solche resorbiert, so trifft sie im Blute Maltase (S. 87), die sie noch nachträglich in Dextrose spaltet. So wird schließlich alle Stärke in Form von Dextrose dem Körper zugeführt.

Wahrscheinlich kann die Maltose (wie der Rohr- und Milchzucker, s. u.) als solche vom Körper nicht verwertet werden. Werden große Mengen von Maltoselösung unter die Haut gespritzt, so kommt es gleichwohl nicht zur Zuckerausscheidung durch den Harn (*Fr. Voit*[30]), offenbar weil die Maltose durch die Maltase des Blutes schnell in Dextrose übergeführt wird.

Auch Dextrin kann resorbiert werden; es findet sich im Pfortaderblute (*v. Mering*[31], *Otto*[32]). Wird lösliche Stärke intravenös injiciert, so erscheint sie im Harn; bei genügend langsamer Injektion jedoch wird sie durch die Diastase des Blutes verzuckert und dann verbrannt (*Verzár*[33]). Nach Zufuhr von rohem Stärkemehl per os werden Stärkekörner im Blute und Harne gefunden (*Hirsch*[34], *Verzár*[33], bestritten von *Voigt*[35]).

Der Rohrzucker der Nahrung wird schon im Magen, dann aber vor allem durch das Invertin des Darmsaftes in Dextrose und Lävulose gespalten (vgl. S. 299).

Durch Blut wird Rohrzucker nicht invertiert. Werden Rohrzuckerlösungen unter die Haut gespritzt, so wird der Rohrzucker fast vollständig durch den Harn ausgeschieden (*Fr. Voit*[30]). Unveränderter Rohrzucker kann also vom Körper nicht verwertet werden (vgl. S. 282). Nach parenteraler Zufuhr von Rohrzucker tritt Invertin auch im Blute (Serum) auf (*Weinland*[36], *Abderhalden*[37]).

Der Milchzucker wird im Darm derjenigen Tiere, deren Nahrung Milchzucker enthält, in Dextrose und Galaktose gespalten (vgl. S. 299).

Unveränderter Milchzucker kann von den Organen nicht verwertet werden: nach subcutaner Injektion von Milchzuckerlösungen wird der Milchzucker fast vollständig durch den Harn ausgeschieden (*Fr. Voit*[30]).

Unter normalen Verhältnissen werden mithin alle Kohlehydrate schließlich in der Form der Monosaccharide den Geweben zugeführt.

Die Resorption der Zucker ist von dem osmotischen Druck der Lösungen unabhängig; sie läßt sich zurzeit ebenfalls nicht durch die Vorgänge der Diffusion resp. Osmose befriedigend erklären. Dextrose, Maltose, Rohrzucker werden sowohl aus hyper- wie hypotonischen Lösungen resorbiert, und immer reichlicher als Milchzucker aus Lösungen von gleichem osmotischen Druck (*Albertoni*[38], *Röhmann* u. *Nagano*[39]).

Resorptionsweg. Die Zucker gelangen bei der Resorption in die Blutgefäße und werden durch die Vena portae fortgeführt (*v. Mering*[31]). Nur bei sehr reichlicher Zufuhr von Zucker kann ein geringer Teil desselben in die Chylusgefäße gelangen (*Ginsberg*[40]); bei einem Falle von Chylusfistel fanden *I. Munk* u. *Rosenstein*[41] in der ausfließenden Lymphe nicht mehr als $^1/_2$% des in den Darmkanal eingeführten Zuckers.

Durch die Vena portae wird der resorbierte Zucker der Leber zugeführt und von dieser in Glykogen umgewandelt und zunächst abgelagert; erst allmählich gelangt er dann nach Maßgabe des Bedarfs mit dem abfließenden Lebervenenblut in den allgemeinen Säftestrom (vgl. S. 283).

Bei überreichlicher Zuckerzufuhr kann ein Teil des Zuckers der Umwandlung in Glykogen entgehen und direkt in den allgemeinen Kreislauf gelangen; er wird dann durch die Nieren ausgeschieden (vgl. S. 287). Es kann dies entweder darin seinen Grund haben, daß die Leber den zu reichlich zufließenden Zucker nicht schnell genug in Glykogen umwandeln kann, oder darin, daß Disaccharide ungespalten ins Blut gelangen, die von der Leber und den Organen überhaupt nicht verwertet werden, oder endlich darin, daß ein Teil des Zuckers in das Lymphgefäßsystem resorbiert wird (s. o.) und so die Leber umgeht.

Pentosen werden ebenfalls resorbiert, doch gehen selbst bei kleinen Gaben beträchtliche Mengen in den Harn über (*Ebstein*[42]).

Eiweißstoffe. 3. Resorption der Eiweißstoffe. — Eiweiß kann auch im unverdauten Zustande als unverändertes Eiweiß zur Resorption kommen; so können resorbiert werden: Blutserum, flüssiges Casein und die übrigen Eiweißstoffe der Milch, Fleischsaft, gelöstes Myosin, Alkalialbuminat, mit Kochsalz vermischtes Eiereiweiß, Syntonin, Leim (*Voit* u. *Bauer*[43], *Eichhorst*[44]), ihre Resorption erfolgt sogar teilweise von der Dickdarmschleimhaut aus (*Czerny* u. *Latschenberger*[45]).

Parenterale Eiweißzufuhr. Injiziert man lösliche Eiweißstoffe unter Umgehung des Darmkanals (parenteral) direkt in die Blutbahn oder subcutan, so erfolgt häufig eine Ausscheidung des injizierten, dem Körper fremdartigen Eiweiß durch den Harn, besonders leicht z. B. bei Eiereiweiß und Casein (*Cramer*[46], *v. Aáron*[47]). In Übereinstimmung damit steht, daß nach reichlichem Genuß von ungekochtem Eiereiweiß (beobachtet schon nach Genuß von 6 rohen Eiern) Eiweißausscheidung durch den Harn auftritt. Gleichwohl geht keineswegs unter allen Umständen das gesamte parenteral zugeführte Eiweiß dem Körper verloren, dieser hat vielmehr die Fähigkeit, auch derartiges parenteral zugeführtes Eiweiß in weitem Maße auszunützen. Das ist gezeigt worden für Eiereiweiß, Casein, artfremdes Blutserum, vegetabilisches Eiweiß u. s. w. (*I. Munk* u. *Lewandowsky*[48], *Heilner*[49], *Rona* u. *Michaelis*[50], *Mendel* u. *Rockwood*[51]). In welcher Weise die Verwendung von parenteral zugeführtem Eiweiß im Körper erfolgt,

geht daraus hervor, daß danach im Blute Abwehrfermente (und andere Antikörper, vgl. S. 84) auftreten, die das zugeführte Eiweiß abzubauen vermögen: die fehlende Darmverdauung wird also gleichsam im Blute nachgeholt (*Abderhalden*[52]). Von einer unmittelbaren Verwendung des fremdartigen Eiweiß im Körper ist also keine Rede.

Durch parenterale Zufuhr von fremdartigem Eiweiß wird nach einiger Zeit ein eigenartiger Zustand des Tieres hervorgerufen, der es bedingt, daß nunmehr eine wiederholte Injektion des fremden Eiweißkörpers in Dosen, die bei einem nicht vorher behandelten Tiere durchaus unschädlich sind, schwere Vergiftungserscheinungen, Krämpfe und schließlich den

Anaphylaxie. Tod herbeiführt: Überempfindlichkeit, Anaphylaxie. Dieser Zustand muß bedingt sein durch einen im Blute des vorbehandelten, „sensibilisierten" Tieres vorhandenen Stoff; injiziert man nämlich das Serum eines solchen Tieres einem andern, nicht vorbehandelten Tiere, so verhält sich dieses nunmehr wie ein sensibilisiertes Tier: passive Anaphylaxie. Infolge der ersten Injektion kommt es natürlich zum Auftreten von Fermenten, die das injizierte Eiweiß abzubauen vermögen; sind diese Fermente nach einer bestimmten Zeit in der Blutbahn vorhanden, so wird bei einer jetzt ausgeführten zweiten Injektion das fremdartige Eiweiß sehr schnell abgebaut werden, viel schneller als das erste Mal, wo die Fermente erst entstehen mußten; vielleicht hängen die anaphylaktischen Vergiftungserscheinungen mit dem reichlichen Auftreten solcher Abbauprodukte in der Blutbahn zusammen. Eine völlig befriedigende Erklärung dieser bedeutungsvollen Erscheinungen ist jedoch bisher nicht gelungen (vgl. *Pfeiffer*[53], *Pirquet*[54], *Michaelis*[55], *Seligmann*[56]).

Resorption

Unter gewöhnlichen Verhältnissen findet eine Resorption von unverdautem Eiweiß in irgendwie nennenswertem Grade jedenfalls nicht statt, sondern nur dann, wenn entweder die Zufuhr von Eiweiß übermäßig groß oder die Darmwand besonders leicht durchgängig ist, wie das für den Neugeborenen angegeben worden ist (*Ganghofner* u. *Langer*[57], *Uffenheimer*[58], *Lust*[59]), oder bei Erkrankungen der Darmwand. Bei der Ernährung mit artfremdem Eiweiß (z. B. Kuhmilch, Eiereiweiß) tritt daher auch niemals eine Bildung von Antikörpern gegen diese Eiweißarten im Blute auf, weil eben das artfremde Eiweiß bei der Aufnahme per os überhaupt nicht als solches in die Blutbahn gelangt, sondern nur in der Form der Verdauungsprodukte.

der Verdauungsprodukte des Eiweiß.

Resorptionsweg.

Die Resorption der Verdauungsprodukte des Eiweißes erfolgt normalerweise durch die Blutgefäße, da nach Ligatur des Ductus thoracicus verfütterte Eiweißstoffe ebenso gut resorbiert werden wie in der Norm (*Schmidt-Mülheim*[60]). Bei einer überreichlichen Zufuhr von Eiweiß in Form von Albumosen tritt allerdings ein geringfügiger Bruchteil des resorbierten Eiweißes in den Chylus über (*Asher* u. *Barbéra*[61], vgl. dazu *Mendel*[62], *I. Munk*[63], *Abderhalden*, *Lampé* u. *London*[64]).

Es fragt sich nun, in welcher Form das Eiweiß vom Darme aus resorbiert wird, welches die normalerweise zur Resorption kommenden Verdauungsprodukte des Eiweiß sind. Nach der älteren Vorstellung sollten dies die Albumosen und Peptone sein, die wegen ihrer Löslichkeit zum Durchtritt durch die Darmwand befähigt erschienen.

Resorption von Albumosen und Peptonen.

Nun sind aber während der Resorption einer eiweißreichen Nahrung Albumosen oder Peptone niemals im Blute nachweisbar. Bringt man sie experimentell direkt in die Blutbahn, so wirken sie giftig: Sinken des Blutdruckes (junge Tiere können schon bei Gaben von 0,1—0,3 *g* Pepton pro Kilogramm Tier zugrunde gehen), Herabsetzung oder Aufhebung der Gerinnung des Blutes (vgl. S. 79); zugleich werden sie durch den Harn ausgeschieden. Daraus folgt, daß bei der normalen Eiweißresorption die Albumosen und Peptone nicht als solche in die Blutbahn gelangen können.

Die Angaben über den Nachweis von Albumosen im Blute werden von *Abderhalden* bestritten; dagegen fand *Abderhalden*, daß während der Verdauung Aminosäuren im Blute in sehr geringer Menge vorhanden sind (vgl. S. 84).

Man hat früher angenommen, daß die Peptone allerdings resorbiert würden, aber vor ihrem Übertritt in das Blut eine Rückverwandlung in Eiweiß erführen (*Hofmeister*[65], *Heidenhain*[66], *Glaessner*[67], *Grossmann*[68], *Pringle* u. *Cramer*[69]).

Es kann heutzutage kein Zweifel daran bestehen, daß die Albumosen und Peptone nicht die zur Resorption bestimmten Endprodukte der Verdauung des Eiweiß sind. Die Aufspaltung im Darmkanal schreitet vielmehr über die Stufe der Peptone hinaus zu einfacheren Bausteinen des Eiweiß fort. Die Trypsinverdauung der Eiweißkörper (vgl. § 114. II) macht ja nicht bei der Bildung von Peptonen Halt, sondern führt bis zur Aufspaltung des Eiweiß in die Aminosäuren. In der Tat konnten *Kutscher* u. *Seemann*[70] im Dünndarmchymus des Hundes Leucin, Tyrosin, Lysin und Arginin nachweisen, dagegen keine nennenswerten Mengen von Albumosen und Peptonen; *London*[71] fand außerdem auch noch Alanin und Asparaginsäure, *Abderhalden*[72] noch weitere Aminosäuren. Das Erepsin des Darms (vgl. S. 299) endlich wirkt nicht auf natives Eiweiß, sondern nur auf die Albumosen und Peptone ein und spaltet sie bis zu den einfachsten Spaltprodukten; durch die vereinigte Wirkung der Verdauungsfermente wird das Eiweiß im Darm vollständig in die einfachsten Spaltprodukte zerlegt, so wie durch kochende Schwefelsäure.

Weitergehende Spaltung der Peptone.

Andererseits hat sich zeigen lassen, daß Tiere mit weit abgebautem Eiweiß ausreichend ernährt werden können. Es gelang, Hunde durch Fütterung mit Verdauungsprodukten des Eiweiß, die keine Biuretreaktion mehr gaben (vgl. S. 271), im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten (*Loewi*[73], *Henriques* u. *Hansen*[74], *Lüthje*[75]). Allerdings ist der negative Ausfall der Biuretreaktion noch kein Beweis dafür, daß das Eiweiß auch wirklich vollständig bis zu den einzelnen Aminosäuren abgebaut ist (*Abderhalden* u. *Prym*[76]). Aber auch mit Verdauungsprodukten des Eiweiß, die nachweislich nur noch aus Aminosäuren bestanden, gelang es, Hunde ausreichend zu ernähren, ja sogar Stickstoffansatz bei ihnen zu erzielen (*Abderhalden* u. Mitarbeiter[77]). Dasselbe ist beim Menschen bei Ernährung mit abgebautem Eiweiß (vom Rectum und vom Munde her) gelungen (*Abderhalden*, *Frank* u. *Schittenhelm*[78]). Man muß sich daher vorstellen, daß in der Tat im Darm unter gewöhnlichen Verhältnissen das Eiweiß ganz oder doch zum großen Teil bis zu den einfachsten Spaltprodukten, den Aminosäuren, abgebaut, daß also das Eiweiß in Form von Aminosäuren resorbiert wird.

Ernährung mit Aminosäuren.

Eiweiß wird in Form von Aminosäuren resorbiert.

Wird dem Gemisch von Aminosäuren, das durch Abbau eines Eiweißkörpers entstanden ist, ein Baustein (z. B. das Tryptophan) entzogen, so gelingt es nunmehr nicht, damit ein Tier im N-Gleichgewicht zu erhalten, wohl aber, wenn nachträglich der fehlende Baustein wieder zugefügt wird (*Abderhalden*[79]). (Vgl. S. 351.)

Allerdings sind auch Aminosäuren im Blute stets nur in sehr geringen Mengen nachgewiesen worden (vgl. S. 84). Es ist angenommen worden, daß die Aminosäuren bereits in der Darmwand wieder zu Eiweiß (Blut-Eiweißkörper?) aufgebaut und in dieser Form mit dem Blute den Geweben zugeführt werden (*Abderhalden*, *Funk* u. *London*[80]); es ist jedoch bisher nicht gelungen, für eine derartige Synthese der Aminosäuren in der Darmwand sichere Anhaltspunkte zu finden (*Abderhalden* u. *Hirsch*[81], *Rona*[82]). Vielleicht muß man sich vorstellen, daß die Aminosäuren als solche dem Blute und mit ihm den Geweben zuströmen, aber von den Zellen der Gewebe sehr schnell aufgenommen und hier in Eiweiß verwandelt werden.

Aufbau von Eiweiß aus Aminosäuren.

Bei Resorptionsversuchen mit Pepsinpepton aus Casein am überlebenden Darm von Octopoden konnte *Cohnheim*[83] in dem Blut, in dem der Darm schwamm, regelmäßig

einen beträchtlichen Gehalt an krystallinischen Eiweißspaltungsprodukten, aber kein Pepton nachweisen.

Es könnte nun zunächst scheinen, als ob eine so weitgehende Spaltung des Eiweißes bis zu den Aminosäuren herab eine nutzlose Verschwendung von Energie darstellte, da ja für die Aufgabe, das Eiweiß resorptionsfähig zu machen, die Bildung der leicht löslichen Peptone ausreichen sollte. Nach den Untersuchungen von *Tangl, v. Lengyel* u. *Hari*[84] und von *Grafe*[85] verläuft aber die Eiweißspaltung durch Pepsin und Trypsin ohne Verbrauch oder Bildung von Wärme, so daß der Energieinhalt der Spaltprodukte jedenfalls nicht erheblich hinter dem des Eiweißes zurücksteht. Andrerseits erscheint eine weitgehende Zerlegung des Nahrungseiweißes als eine notwendige Forderung, um den tierischen Körper in den Stand zu setzen, die Arteigenheit seines Eiweißes aufrecht zu erhalten. Es ist sicher, daß das Eiweiß der lebenden Zellen der verschiedenen Tierarten nicht gleich ist (vgl. Transfusion mit dem Blute einer fremden Art, S. 48, 175), wenn wir auch noch nicht imstande sind, chemisch diese Verschiedenheiten nachzuweisen. Die Zusammensetzung des großen Eiweißmoleküls aus einer großen Zahl von Kernen (vgl. S. 10) ermöglicht durch Verschiedenheiten in der quantitativen Beteiligung der einzelnen Kerne und in der Lagerung derselben im Molekül eine unabsehbare Zahl von Modifikationen des Eiweißes, so daß keine Schwierigkeit besteht, sich vorzustellen, daß jede Tierart (vielleicht sogar in gewissem Maße jedes Individuum?) ein ihr speziell zukommendes Eiweiß besitzt. In der Nahrung wird aber durchaus andersartiges Eiweiß zugeführt (vegetabilisches Eiweiß, Eiweiß anderer Tierarten). Indem dieses Eiweiß durch die Verdauung bis zu den einfachsten Spaltprodukten zerlegt wird, verliert es seine Eigenartigkeit; der Körper baut dann aus den ihm gelieferten indifferenten Spaltprodukten das ihm eigentümliche Eiweiß auf. Die weitgehende Spaltung des Nahrungseiweißes im Verdauungskanal und die Fähigkeit des tierischen Körpers, sein Eiweiß aus den Aminosäuren aufzubauen (Eiweißsynthese, Eiweißregeneration), sind daher unumgängliche Vorbedingungen für die Bewahrung der Arteigentümlichkeit des Körpereiweißes. Die Aufgabe der Verdauungsprozesse beschränkt sich danach nicht allein darauf, die Nahrungsstoffe löslich und dadurch resorptionsfähig zu machen, sondern besteht zugleich darin, den Körper vor dem Eintritt artfremder Substanzen zu schützen, diese ihrer Eigenart durch weitgehende Spaltung zu berauben und dem Körper ein indifferentes Material für den Aufbau seiner Stoffe zu liefern (vgl. S. 227) (*Hamburger*[86], *Abderhalden*[87]).

Eiweiß-synthese.

In zahlreichen Stoffwechselversuchen haben *Grafe*[88] und seine Mitarbeiter gezeigt, daß es bei Hunden und Schweinen bei sehr reichlichem N-freien Futter durch eine Zulage von Harnstoff, ja sogar von Ammoniumsalzen oder Salpeter gelingt, N-Gleichgewicht und selbst N-Ansatz zu erzielen, so daß der tierische Körper befähigt erscheint, eine Synthese des Eiweiß aus den einfachsten N-haltigen Substanzen auszuführen. *Abderhalden*[89] hat die Versuchsresultate nur zum Teil bestätigt; die Möglichkeit einer derartigen Synthese im tierischen Körper erscheint danach doch sehr zweifelhaft.

Nukleine.

Die Nukleine — werden durch den Pankreassaft in Eiweiß und Nukleinsäure (vgl. S. 271), durch den Darmsaft noch weiter aufgespalten (vgl. S. 300), die Resorption der Nukleinsäure erfolgt auf dem Blutwege, nicht durch die Lymphgefäße (*Biberfeld* u. *Schmid*[90]).

Fette.

4. Resorption der Fette. — Bis vor kurzem nahm man fast allgemein an, daß die Resorption der Fette in durchaus anderer Weise vor sich ginge wie die der übrigen Nahrungsstoffe: während diese immer nur in gelöstem Zustande resorbiert werden können, sollten die Fette auch in

ungelöstem Zustande der Resorption fähig sein, nämlich in dem Zustande einer Emulsion (*Exner*[91]). Und zwar sollten sowohl die neutralen Fette selbst als auch die bei der Spaltung derselben entstehenden Fettsäuren in Form einer Emulsion als feine Tröpfchen direkt in die Epithelzellen der Dünndarmschleimhaut eintreten.

Nach *Pflüger*[92] ist diese Anschauung falsch: auch die Resorption der Fette erfolgt in der Weise, daß sie in wässerige Lösung gebracht werden.

Als wichtigsten Grund gegen die Resorption der Fette in emulsionierter Form führt *Pflüger* an, daß, wenn man die lebendige Epithelzelle unter dem Mikroskop beobachtet, während das Fett aus der Darmhöhle in sie eindringt, niemals in der Basalmembran der Zelle, die vom Fett durchwandert werden müßte, das kleinste Fetttröpfchen zu sehen ist; die Basalmembran ist stets glashell. Erst im tieferen Teile der Zelle sind Fetttröpfchen vorhanden (vgl. Fig. 86. *B*). — Es findet ferner ausgiebige Fettresorption auch dann statt, wenn gar keine Fettemulsion im Darm vorhanden ist (*A. Will*[93], *Cash*[94]). Umgekehrt wird Lanolin, das sehr schwer verseifbar ist, aber mit Wasser eine feine Emulsion bildet, dennoch überhaupt nicht resorbiert (*v. Fekete*[95], *Bloor*[96]). — Wenn man Fettarten, in denen das Glycerin durch einen anderen Alkohol ersetzt ist, z. B. den Äthylester der Palmitinsäure (*O. Frank*[97]), verfüttert, so werden diese Fettarten niemals in der Form der Emulsion als neutrale Fette resorbiert, wenn sie auch ausgezeichnete Emulsionen bilden und sich im Darme im flüssigen Aggregatzustande befinden; denn diese Fettarten werden im Chylus nicht als solche wiedergefunden, sondern die Fettsäuren derselben erscheinen frei oder als Glycerid und nur als Glycerid (*O. Frank*[97]). Diese Fettarten werden also sicher im Darm gespalten, die fetten Säuren durch die Galle und das Alkali der Darmsäfte in Lösung gebracht, resorbiert und nun in den Glycerylester umgeprägt (s. u.). Da in diesem Falle aus dem Äthylester der Glycerylester entsteht, so kann man die Umarbeitung desselben erkennen; ist aber wie bei den gewöhnlichen Fetten von Anfang an Glycerylester vorhanden, so findet sich nach der Resorption wieder Glycerylester und es entsteht der Anschein, als ob keine Umwandlungen des Fettes (erst Spaltung, dann wieder Synthese) stattgefunden hätten. *Argyris* u. *Frank*[98] gaben Hunden Monoglyceride, d. h. Fette, in denen nur eine Fettsäuregruppe an Glycerin gebunden ist; im Chylus fanden sich aber keine Mono-, sondern Triglyceride. Auch dieser Befund spricht dafür, daß das Monoglycerid zunächst völlig gespalten und dann aus den Spaltprodukten Triglyceride synthetisiert worden sind. — Auch im Stoffwechsel vermögen Fettsäure-Äthylester die natürlichen Fette vollständig zu vertreten (*J. Müller* u. *Murschhauser*[99]).

Nach *Pflüger*[92] liegt die Bedeutung der Emulsion der Fette darin, daß dadurch die Oberfläche des wasserunlöslichen Fettes gewaltig vergrößert und so eine energische Einwirkung der fettspaltenden Fermente auf dasselbe ermöglicht wird. Alles Fett wird im Magen und Darm gespalten in das wasserlösliche (ohne weiteres resorptionsfähige) Glycerin und die wasserunlöslichen fetten Säuren. Diese werden durch die Galle und das Alkali der Darmsäfte in Lösung gebracht, und zwar zum Teil als Seifen, zum Teil als freie Fettsäuren ohne Verseifung (vgl. S. 296). Die hierbei entstehenden Verbindungen (neutrale und saure Seifen, Verbindungen der freien Fettsäuren mit Gallenbestandteilen) sind lockere, in hydrolytischer Dissoziation befindliche Verbindungen. Sind die so in wasserlösliche Form gebrachten Fettsäuren in die Epithelzellen der Darmschleimhaut resorbiert, so werden sie infolge der Dissoziation aus ihren bisherigen Verbindungen frei und nunmehr sofort mit Glycerin verbunden und wieder in Neutralfett umgeprägt. Diese Synthese der Fettsäuren in Neutralfett findet in den Epithelzellen selbst statt: daher finden sich während der Fettresorption in den Epithelzellen Fetttröpfchen (s. o.).

Spaltung und Verseifung.

Rückbildung von Neutralfett.

Eingeführtes Glycerin konnte aus einer Ileocöcalfistel nicht wiedergewonnen werden, es war vermutlich schon vor dem Ileum quantitativ resorbiert worden (*Levites*[100]).

Nach *C. A. Ewald*[101] soll sich Fett bilden, wenn man außerhalb des Körpers Seife und Glycerin mit der lebensfrischen Darmschleimhaut in Kontakt setzt; nach den Unter-

suchungen von *Moore*[102], *Frank* u. *Ritter*[103] kommt dagegen eine derartige Synthese außerhalb des Körpers nicht vor, sie erfolgt nur in der in situ befindlichen Darmschleimhaut bei erhaltener Blutcirculation.

Gibt man einem Tiere in der Nahrung an Stelle von Fett Seifen, so werden diese ausgezeichnet resorbiert. Aus den Fettsäuren wird dann auf synthetischem Wege wieder Fett aufgebaut, das dazu nötige Glycerin wird dabei vom Organismus geliefert; die Muttersubstanz, aus der das Glycerin erzeugt wird, ist wahrscheinlich das Glycogen oder der daraus entstehende Zucker. Durch ausgiebige Seifenfütterung (beim Hunde) kann sogar Fettmästung erzielt werden (*Radziejewski*[104] 1868). — Ganz ebenso verhält es sich, wenn an Stelle von Fett die Fettsäuren verfüttert werden (*I. Munk*[105], *v. Walther*[106], *Frank*[97]).

Reine Palmitinsäure, die erst bei 62° C schmilzt, wird in ausgezeichneter Weise resorbiert (*Will*[93]); sie wird eben durch Galle und Darmsaft in Lösung gebracht. Dagegen wird Stearin (Schmelzpunkt 61°) auch dann nicht resorbiert, wenn es künstlich emulsioniert worden ist (*Funke*[107]); es kann nicht gespalten (da Steapsin nur auf flüssiges Fett wirkt) und daher nicht in Lösung gebracht werden.

Resorptionsweg. Das resorbierte Fett gelangt zum weitaus größten Teil auf der Bahn der Chylusgefäße in den Körper, nicht wie die anderen Nahrungsstoffe durch die Blutbahn. Im Chylus findet sich das Fett in Form einer außerordentlich feinen Emulsion. Der Fettgehalt des Chylus ist beim Hunde nach reicher Fütterung 8—10%.

Im Chylus finden sich neben neutralem Fett auch freie Fettsäuren und Seifen.

In geringem Maße findet auch eine Resorption des Fettes in die Blutbahnen statt. Während der Verdauung ist das Pfortaderblut reicher an Seifen als im Hungerzustande. — Auch Fettsäuren werden zum Teil durch die Blutgefäße resorbiert (*Frank*[97]). — *Hamburger*[108] fand, daß nach Unterbindung der Chylusgefäße einer Darmschlinge Fett aus derselben resorbiert wurde, jedoch nicht so viel wie bei freien Chylusgefäßen, und *I. Munk* u. *Friedenthal*[109] beobachteten bei Hunden und Katzen, bei denen der Ductus thoracicus und der Truncus lymphaticus dexter verschlossen waren, nach reichlicher Fütterung mit Sahne eine beträchtliche Zunahme des Fettgehaltes des Blutes.

Auch im Dickdarme findet eine Resorption von Fett sowie von Seifen statt, die hier gleichfalls in Neutralfett zurückverwandelt werden (*Hamburger*[108]).

Das Lecithin — wird nach *Slowtzoff*[110] ebenfalls durch die Chylusgefäße, nicht durch die Blutgefäße resorbiert.

Andere Stoffe. 5. Resorption anderer Stoffe. — Auch viele andere lösliche organische Stoffe kommen im Darmkanal zur Resorption. So wird z. B. Alkohol schnell resorbiert, hauptsächlich durch die Blutgefäße, daneben aber auch durch die Chylusgefäße (*Dogiel*[111]).

Resorption aus den Geweben. Resorption aus den Geweben heraus (nach parenchymatöser oder subcutaner Injektion). — Flüssigkeiten, die man in die Parenchyme einspritzt, gelangen zur Resorption. Hierbei beteiligen sich in erster Linie die Blutgefäße, daneben aber auch die Lymphgefäße. In diese treten hierbei, von den Spalt- und Saftlücken im Bindegewebe aus, selbst kleine Körperchen hinein, z. B. Zinnober- und Tuschekörnchen nach Tätowierung der Haut, Blutkörperchen von Blutergüssen her, Fetttröpfchen vom Marke frakturierter Knochen aus. Werden alle Lymphgefäße eines Teiles unterbunden, so findet die Resorption noch gerade so schnell statt wie vorher; daher müssen die resorbierten Flüssigkeiten durch die Blutgefäße aufgenommen worden sein. Der entgegengesetzte Versuch, daß man nach Unterbindung aller Blutgefäße keine Resorption der Parenchymflüssigkeiten sieht, spricht nicht gegen eine Mitbeteiligung der Lymphgefäße an der Aufsaugung, weil nach Unterbindung aller Blutgefäße natürlich auch die Lymphbildung in den Geweben herabgesetzt werden und jede Lymphströmung aufhören muß (§ 134, 135). Die Aufsaugung der künstlich in die Gewebe, namentlich in das subcutane Zellgewebe, gebrachten Flüssigkeiten („parenchymatöse und subcutane Injektion") erfolgt meist schnell, in der Regel schneller *Subcutane Injektionen.* als nach Verabreichung per os. Man bedient sich daher auch vielfältig der subcutanen Injektionen von gelösten Arzneimitteln zu Heilzwecken. Außer der großen Schnelligkeit der Resorption bietet die subcutane Injektion vor der Verabreichung eines Mittels per os noch den Vorteil, daß manche Mittel im Magen und Darm durch den Verdauungsprozeß so zersetzt werden, daß sie gar nicht unverändert zur Resorption gelangen können.

131. Ernährende Klistiere. Subcutane Ernährung.

Wenn bei Menschen die Aufnahme der Nahrung durch den Mund unmöglich ist, wie etwa bei Unwegsamkeit des Oesophagus, bei anhaltendem Erbrechen usw., hat man [nach dem Vorgange von *Corn. Celsus* (3—5 n. Chr.)] eine Ernährung vom Mastdarm aus versucht. Freilich steht die Resorptionsfähigkeit des Dickdarms der des Dünndarms sehr nach. Da eine verdauende Tätigkeit des Dickdarms fast gar nicht stattfindet, so wird man in erster Linie gelöste, resorptionsfähige Substanzen verwenden. Man läßt dieselben durch ein langes Trichterrohr langsam in den After einlaufen; der Patient muß sich bemühen, die Masse möglichst lange zurückzuhalten. Größere Mengen als 300 cm^3 können nicht auf einmal injiziert werden, da sie lebhafte Peristaltik bewirken und schnell ausgestoßen werden (*Leube*[112]). Bei langsamem Einfließen gerät die Flüssigkeit mitunter sogar über die *Bauhin*sche Klappe hinaus.

Leube empfiehlt für Nährklistiere: 1. Eiweißstoffe: Peptone (60 *g* auf 300 Milch) oder Eier, die allerdings nur langsam resorbiert werden (3 Eier in 300 Milch, unter Zusatz von 3 *g* NaCl) (vgl. *Pfeiffer*[113]). Vollständig abgebautes Eiweiß wird vom Mastdarm aus resorbiert (*Schöpp*[114], *Cohnheim*[115]), doch sind die Mengen, die man in dieser Form zur Aufnahme bringen kann, auch nur gering (*Adler*[116], *Quante*[117]). — 2. Kohlehydrate: Traubenzucker, der vom Rectum aus gut resorbiert wird (*Reach*[118], *v. Aladar*[119]), aber nicht mehr als 15—20 *g* auf 300 Flüssigkeit, da sonst der Darm gereizt wird. (Nach *Strauss*[120] tritt jedoch auch bei größeren Mengen Traubenzucker häufig keine Reizung auf.) — Stärke, die im Rectum allmählich in Zucker verwandelt und resorbiert wird (60 Stärke auf 300 Milch). — Dextrin wird von *Reach*[121] als besonders geeignetes Kohlehydrat empfohlen. — 3. Fette — werden nur in sehr geringer Menge resorbiert (*Baum*[122], *Nakashima*[123]), besser wenn sie mit gehacktem Pankreas gemischt gegeben werden. Auch Fleisch kann mit Pankreassubstanz gemischt zur Verwendung kommen. (60 Pankreassubstanz mit 200 Fleisch, eventuell 40 Fett.) — Diese Ernährung durch Klistiere bleibt jedoch stets nur unvollkommen; besten Falles gelang nur die Resorption des vierten Teiles der zum Stoffwechselgleichgewicht notwendigen Eiweißmenge (*Voit* u. *Bauer*[43]) und nur eines Drittels oder höchstens der Hälfte der notwendigen Calorienmenge (*Leube*[112]). *Nährklistiere.*

Leube[112] hat daher zur Ergänzung eine subcutane Ernährung versucht; als geeignet hierzu erwiesen sich allein die Fette: 50—100 *g* lauwarmes, durch Kochen sterilisiertes Öl läßt man langsam in ca. 1 Stunde aus einem mit einem Wattebausch verschlossenen Trichter unter die Haut fließen. — Nach *Henderson* u. *Crofutt*[124], *Heilner*[125] wird aber nur ein geringer Teil des injizierten Öles ausgenutzt. Ein direkter Übergang von emulsioniertem Fett aus dem subcutanen Bindegewebe in das Blut- oder Lymphgefäßsystem findet jedenfalls nicht statt; es muß entweder von Phagocyten transportiert oder in eine wasserlösliche Form gebracht werden (*A. Neumann*[126]). *Subcutane Ernährung.*

132. System der Lymph- und Chylusgefäße.[127]

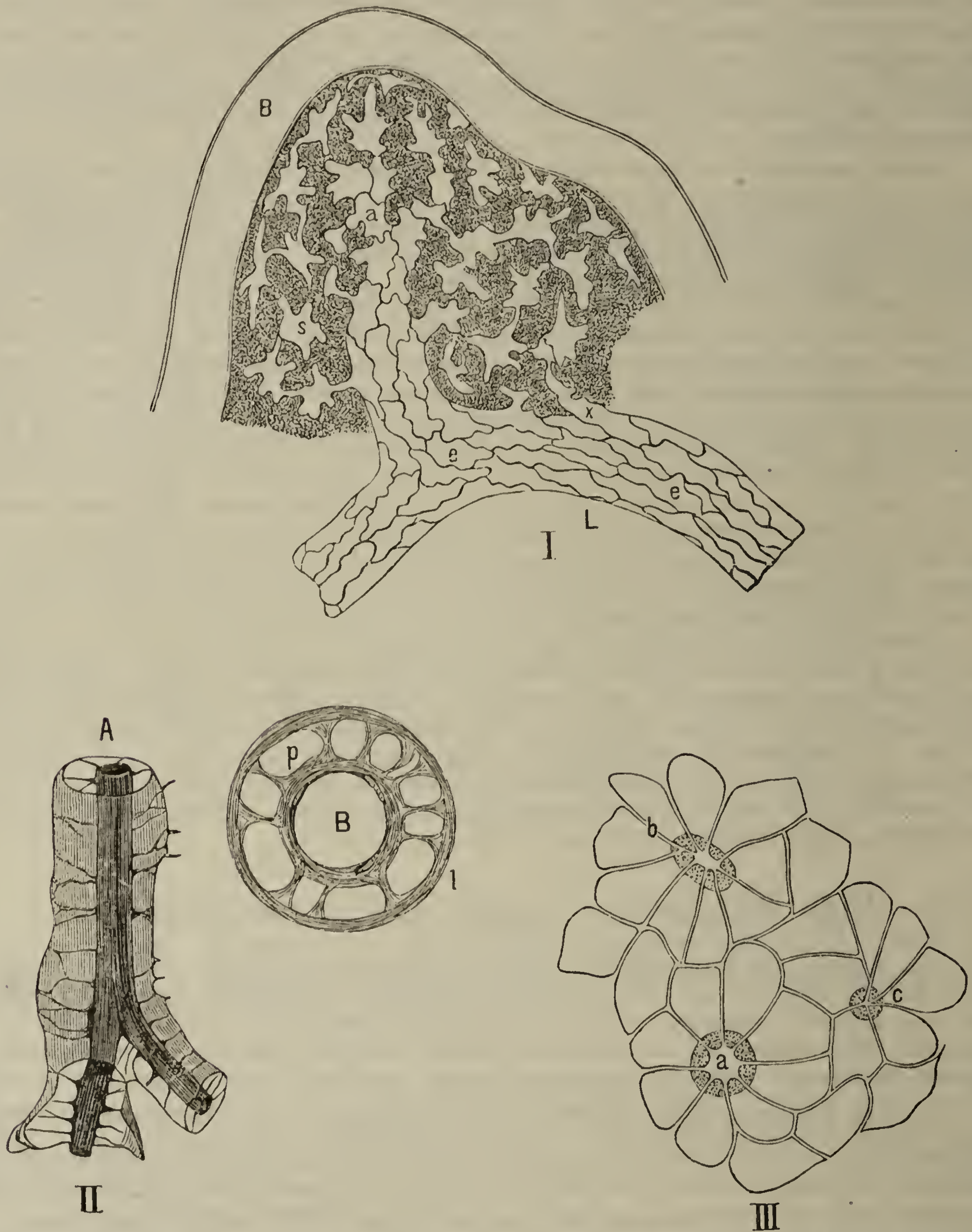
Die Lymph- und Chylusgefäße bilden ein System saftführender Kanäle, in denen die Bewegung nur eine zentripetale ist. Sie beginnen innerhalb der Parenchyme der Organe, vereinigen sich im Verlaufe zu zarten, dann dickeren Röhren, die in zwei größeren Stämmen in die Vereinigungsstelle der Vena jugularis communis und der Subclavia einmünden: links der Ductus thoracicus, rechts der Ductus lymphaticus dexter.

1. Die Lymphgefäße haben die Aufgabe, die Durchtränkungsflüssigkeit der Gewebe zu sammeln und sie zum Blute wieder zurückzuführen. Betrachtet man das Blutcapillarnetz als ein „Berieselungssystem“, das den Geweben die ernährenden Säfte zuführt, so kann das Lymphgefäßsystem als ein „Drainageapparat“ betrachtet werden, der die durchgetretenen Flüssigkeiten wieder ableitet. Umsetzungsprodukte der Gewebe, Stoffwechsel-Endprodukte gesellen sich diesem Rückstrome bei. Die Lymphbahnen sind zugleich resorbierende Gefäße: Stoffe, die anderweitig den Parenchymen der Gewebe zugeführt waren, können auch durch das Lymphsystem resorbiert werden. — 2. In manchen Geweben stellen die Lymphgefäße die Ernährungsbahnen dar, durch welche die von benachbarten Blutgefäßen abgegebene Ernährungsflüssigkeit verteilt wird, wie namentlich in der Hornhaut und vielfach innerhalb der Stützsubstanzen. — 3. Für manche Gewebe, wie für die Drüsen, z. B. die *Bedeutung des lymphatischen Systems.*

Speicheldrüsen und die Hoden, liefern die Lymphräume die ersten Flüssigkeitsreservoire, aus denen die secernierenden Zellen zur Zeit der Absonderung das notwendige Material entnehmen.

Chylusgefäße. Die vom gesamten Intestinaltractus herkommenden Chylusgefäße stellen eine ziemlich selbständige Provinz des lymphatischen Gefäßgebietes mit vorwiegend resor-

Fig. 88.



Ursprung der Lymphbahnen: *I* Vom Centrum tendineum des Kaninchens (halbschematisch): *s* die Saftspalten, bei *x* mit dem Lymphgefäße kommunizierend; *a* Anfang des Lymphgefäßes durch zusammentretende Saftspalten. — *II* Perivasculäre Lymphgefäße. — *III* Lymph-Stomata.

bierender Tätigkeit dar. Ihr Saft ist durch die reichhaltige Beimischung von Fetttröpfchen weiß gefärbt (Chylus oder Milchsaft) und unterscheidet sich dadurch wesentlich von dem wasserklaren Inhalt der echten Lymphgefäße.

Lymphgefäße. 1. **Die Lymphgefäße.** — Die Lymphgefäße entspringen in den Geweben aus den Interstitiallücken oder Saftspalten, die überall zwischen den geformten Elementen der Gewebe (Zellen, Bindegewebsfasern usw.) übrig bleiben. Sie stehen vielfältig miteinander in Verbindung und gehen in die kleinsten röhrenförmigen Lymphgefäße, die Lymphcapillaren, über (Fig. 88, I).

Die Lymphcapillaren, meist an Kaliber die Blutcapillaren (§ 49. II) übertreffend, liegen vorwiegend in dem Mittelraume zwischen den gebogen verlaufenden Blutcapillarschlingen (Fig. 88. *I. B*). Sie werden aus zarten, kernhaltigen Endothelzellen *(e e)* zusammengefügt, zwischen denen sich zerstreut Lücken: „Stomata" befinden. Die die Wand zusammensetzenden Endothelien sind durch Protoplasmabrücken vielfach verbunden. *Lymphcapillaren.*

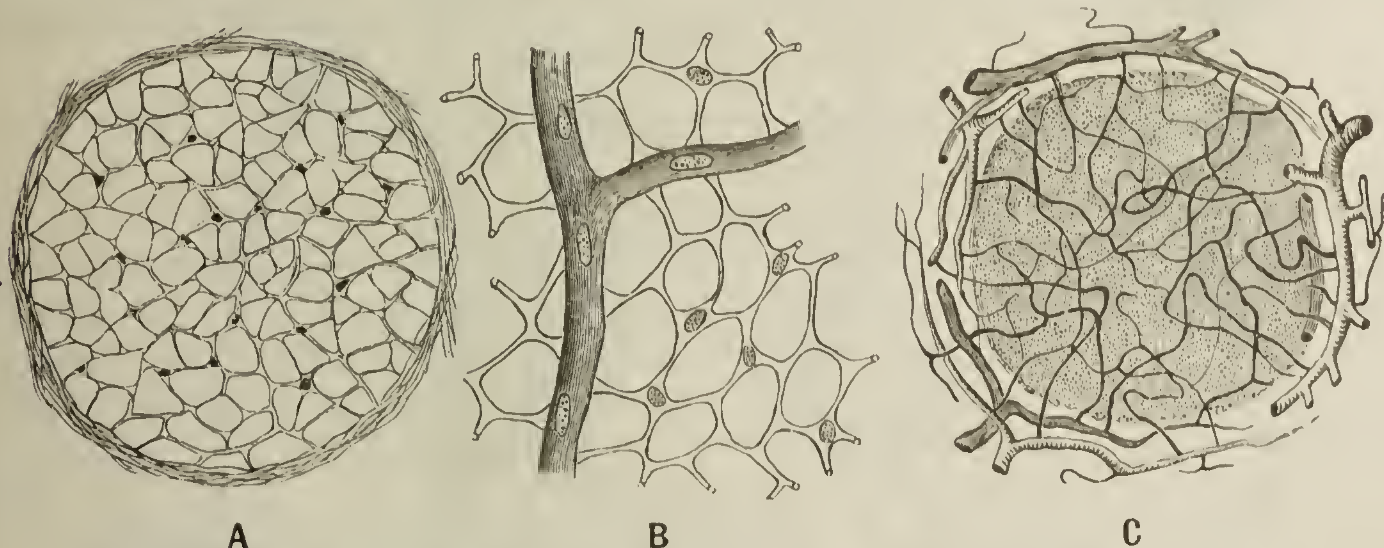
Die serösen Höhlen (Peritoneum, Pleuren, Perikardium, Serosa des Hodens, ferner auch Arachnoidealraum, Augenkammern, Ohrlabyrinth) müssen ebenfalls als lymphatische Räume, sozusagen als sehr große Spalträume, aufgefaßt werden; sie sollen durch Stomata zwischen ihren Endothelzellen (?) mit den Lymphgefäßen in Verbindung stehen (Fig. 88, III). *Seröse Höhlen.*

Die Chylusgefäße entspringen ganz in derselben Weise, wie die Lymphgefäße aus den Saftspalten der Gewebe, aus den Spalträumen des adenoiden Gewebes der Zotten (vgl. § 128). *Chylusgefäße.*

Die sich an die Lymphcapillaren anschließenden größeren Lymphgefäße — stehen in dem Bau ihrer Wandungen den gleichstarken Venen außerordentlich nahe. Zahlreiche Klappen sind vorhanden, die so dicht hintereinander gestellt vorkommen, daß das strotzend gefüllte Lymphgefäß einer Perlschnur ähnlich erscheint. *Größere Lymphgefäße.*

Lymphgefäße als perivasculäre Räume. — Im Gewebe der Knochensubstanz, des centralen Nervensystems, der Leber, sind die kleinsten Blutgefäße von weiteren Lymphröhren umkleidet, so daß die Blutgefäße in den Lymphgefäßen stecken wie die Finger im Handschuh. Im Gehirn sind diese Lymphröhrchen zum Teil aus zarten Bindegewebsfasern *Perivasculäre Räume.*

Fig. 89.



A Blutgefäße des Follikels. *B* Das Reticulum und ein Ästchen eines Blutgefäßes. *C* Lymphfollikel mit Reticulum und Hülle.

zusammengesetzt, die, teilweise das Lumen des Lymphkanales durchziehend, sich auf die Oberfläche des Blutgefäßes stützen (Fig. 88, *II. B*). Im weiteren Verlaufe, wenn die Gefäße an Kaliber zunehmen, durchbricht das Blutgefäß an einer Stelle die Wandung des Lymphgefäßes und beide ziehen nunmehr getrennt nebeneinander weiter.

2. **Die Lymphdrüsen.** — Die sog. Lymphdrüsen (unzutreffend als „Drüsen" bezeichnet) stellen in die Bahn der Lymphgefäße eingeschaltete oder wenigstens mit ihnen in Beziehung stehende, aus adenoidem Gewebe zusammengesetzte Labyrinthräume dar. — Man kann einfache und zusammengesetzte Lymphdrüsen unterscheiden.

1. **Die einfachen Lymphdrüsen** — (richtiger einfache Lymphfollikel oder Balgfollikel genannt) finden sich entweder vereinzelt (solitäre Follikel): im Darm, den Bronchien, der Milz, — oder in Haufen zusammenliegend (aggregierte Follikel); Tonsille, *Peyer*sche Haufen, Zungenbälge (§ 98). Sie sind kleine, kugelrunde, bis annähernd stecknadelkopfgroße Bläschen und bestehen durch und durch aus reticulärem Bindegewebe (Fig. 89, *C*), in dessen Maschen Lymphsaft und Lymphzellen zahlreich vorhanden sind. An der Oberfläche verdichtet sich das Gewebe zu einer etwas mehr selbständig hervortretenden Hülle, die jedoch noch vielfach von kleinen spongiösen Lücken des reticulären Gewebes durchsetzt ist. Kleine Lymphgefäße dringen überall bis unmittelbar an diese Lymphfollikel heran, oft größere Bezirke ihrer Oberfläche mit reichen Netzen bedeckend. Oft auch ist die Follikeloberfläche in die Wandung des Gefäßes eingeschaltet, bald in kleinerer, bald in größerer Ausdehnung, so daß die Follikelfläche direkt von der Lymphe des Gefäßes bespült wird. Die Follikel sind an ihrer Oberfläche mit einem Gespinste von Blutgefäßen versehen, die auch ihre feinen Ästchen und Capillaren vielfach durch den Binnenraum des Follikels entsenden *(A)*, innerhalb dessen sie an dem Reticulum ihre Stütze finden *(B)*. *Einfache Lymphfollikel.*

Die Lymphdrüsen.

2. **Die zusammengesetzten Lymphdrüsen** — (Lymphdrüsen im engeren Sinne) stellen gewissermaßen viele zusammengehäufte und in ihrer Gestalt veränderte Lymphfollikel dar. Eine jede Lymphdrüse ist äußerlich umschlossen von einer bindegewebigen, reichlich mit glatten Muskelfasern durchsetzten Kapsel, von deren Innenfläche zahlreiche Scheidewände und Balken (Fig. 90 *a a*) in das Innere des Drüsenkörpers eindringen, durch die dieser in eine große Zahl kleinerer Abteilungen zerlegt wird. Sie haben im Bereiche der Rindensubstanz der Drüse eine mehr rundliche Gestalt (Alveolen), in dem Marke eine mehr längliche, wurstförmige (Markräume). Alle aber sind von gleicher Bedeutung und alle stehen durch kommunizierende Öffnungen miteinander in Verbindung.

Diese Räume werden zunächst durchzogen von den sog. Follikularsträngen *(f f)*. Sie stellen gewissermaßen die innersten Füllungsmassen der Räume dar, jedoch so, daß

Fig. 90.



Teil einer Lymphdrüse: *A* Vas afferens, — *B B* Lymphbahn innerhalb des Drüsenhohlraumes, — *a a* Balken und Septa zur Begrenzung des Drüsenhohlraumes, — *f f* Follikularstrang des Hohlraumes, — *x x* dessen Reticulum, — *b* dessen Blutgefäße, — *o o* eng genetzte Grenze des Follikularstranges gegen die Lymphbahnen.

sie kleiner als jene sind und nirgends die Wandung der Hohlräume selbst berühren. Denkt man sich die Hohlräume der Drüse mit einer Substanz injiziert, die zunächst alle erfüllt hat, später aber durch Schrumpfung sich auf die Hälfte ihres Körpers verjüngt, so hat man ein annäherndes Bild von dem räumlichen Verhältnisse der Follikularstränge zu den Hohlräumen der Drüse. Die Follikularstränge tragen in ihrem Innern die Blutgefäße *(b)* der Drüse. Um diese herum lagert sich eine ziemlich dicke Rinde reticulären Bindegewebes, dessen Maschen *(x x)* sehr zart und fein, dessen Räume reich an Lymphzellen sind und dessen Oberfläche *(o o)* aus den verdichteten Reticulumzellen sich so zusammenfügt, daß durch die engen Maschen immerhin noch eine Kommunikation möglich ist.

Zwischen der Oberfläche der Follikularstränge und der inneren Wandung aller Hohlräume der Drüsen liegen die Bahnen der Lymphgefäße *(B B)*. Ihre Lumina selber sind von einem etwas gröberen Reticulum durchsetzt. Die Vasa afferentia *(A)*, die sich

auf der Oberfläche der Drüse verbreiten, durchsetzen die äußere Kapsel und treten in die Lymphbahnen der Drüsenräume über *(C)*; aus diesen gehen dann wieder die Vasa efferentia hervor, die meist am Hilus der Drüse austreten. So stellen die Lymphbahnen der Drüse gewissermaßen ein zwischen den Vasa afferentia und efferentia angeordnetes Wundernetz dar.

Sowohl in den einfachen wie in den zusammengesetzten Lymphdrüsen findet eine Vermehrung der Leukocyten durch Teilung statt; als anatomischen Ausdruck dieser Vorgänge findet man in den Lymphdrüsen helle rundliche Flecke, die sog. Keimcentren, in denen stets indirekte Kernteilungsfiguren zu beobachten sind. Die neugebildeten Leukocyten gelangen entweder durch ihre amöboiden Bewegungen (vgl. § 17) in die Anfänge der Lymphgefäße oder werden mit dem Lymphstrom aus den Lymphdrüsen mitgeführt (vgl. *Hammerschlag*[128]). Daher kommt es, daß die Lymphe nach dem Durchfließen durch die Lymphdrüsen stets reicher an Lymphzellen gefunden wird und daß nach Unterbindung des Ductus thoracicus die Lymphocyten im Blute stark abnehmen (*Biedl* u. *v. Decastello*[129]). — Andererseits werden in den Lymphdrüsen fremdartige Bestandteile, die in das Lymphsystem gelangt sind (z. B. auch Mikroorganismen bei Infektionen), gleichsam abfiltriert, hier zurückgehalten und ev. zerstört. *Keimcentren.*

133. Eigenschaften der Lymphe und des Chylus.

1. Lymphe und Chylus sind eiweißhaltige farblose Flüssigkeiten, die geformte Elemente enthalten. Man unterscheidet an der Lymphe das Lymphplasma und die darin aufgeschwemmten Lymphocyten (vgl. § 17, hauptsächlich Zellen ohne Granulationen); vereinzelt kommen auch rote Blutkörperchen in der Lymphe vor. Der Chylus enthält außerdem zahlreiche Fettkörnchen (*Leeuwenhoek*, 1673), die ihm das milchweiße Aussehen geben. *Lymphplasma und Formelemente.*

Das Plasma der Lymphe und des Chylus enthält ebenso wie das Plasma des Blutes: Serumalbumin, Serumglobulin, Fibrinogen und Fibrinferment (resp. dessen Vorstufe). Das Vorhandensein der Fibringeneratoren (vgl. § 26) bedingt nach der Entleerung die Lymphgerinnung (*Rudbeck*, 1652), wobei der sich nur langsam ausscheidende, weiche, gallertige, spärliche „Lymphkuchen" die Lymphzellen in sich einschließt. Die übrigbleibende Flüssigkeit heißt „Lymphserum". *Lymphgerinnung.*

Die Gefrierpunktserniedrigung der Lymphe und des Chylus ist ungefähr gleich der des Blutes, häufig etwas größer (*Hamburger*[130], *Leathes*[131], *Jappelli* u. *d'Errico*[132], *Strauss*[133]).

2. Die Lymphe — ist in den Anfängen der Lymphgefäße sehr zellenarm, dabei klar und ungefärbt. Nach dem Durchströmen durch die Lymphdrüsen wird die Lymphe reicher an zelligen Elementen und wohl infolge hiervon auch reicher an festen Bestandteilen, namentlich an Eiweiß und Fett. In 1 mm^3 Lymphe des Hundes wurden 8200 Lymphkörperchen gezählt *(Ritter)*. Dem Lymphplasma mischen sich in den verschiedenen Geweben die aus dem Stoffwechsel gebildeten Umsatzprodukte der Gewebe bei. *Lymphe.*

I. Munk u. *Rosenstein*[41] gewannen Darmlymphe bei einer Kranken aus einem varikös erweiterten, rupturierten Lymphgefäß des Schenkels (vgl. § 134). Die Zusammensetzung der Hungerlymphe war: Wasser 94,38—96,53, Trockenrückstand 3,66—5,62, Eiweiß 3,52—3,54, Ätherextrakt 0,063, reduzierende Substanzen 0,09—0,10, Mineralstoffe (vorwiegend Kochsalz und Natriumcarbonat) 0,87 (vgl. über die Gase der Lymphe § 91). *Chemie der Lymphe.*

Die Lymphe enthält wie das Blut (vgl. S. 87) ein Traubenzucker bildendes Ferment (*Bial*[134]).

Ähnlich wie die Lymphe zusammengesetzt sind: die Flüssigkeiten der serösen Höhlen, die Cerebrospinalflüssigkeit (vgl. *Blumenthal*[135]), die Synovialflüssigkeit.

Chylus. 3. Der Chylus — ist der in den lymphatischen Gefäßen des Nahrungstractus (Chylusgefäßen) enthaltene Saft. Spärliche Lymphzellen finden sich schon in den ersten Anfängen der Chylusgefäße in den Zotten; jenseits der Darmwand und noch mehr nach Durchströmung der Mesenterialdrüsen nimmt ihre Menge sehr zu. Die festen Bestandteile des Chylus sind nach reichlicher Verdauung vermehrt; nachdem sich der Chylus mit Lymphe vermischt hat, nehmen sie ab. Nach Fettnahrung ist der Chylus sehr reich an Fett, das sich in Form einer außerordentlich feinen Emulsion in dem Chylus findet. Im weiteren Strome vermindern sich die Fetttröpfchen ganz auffällig. Außer Neutralfett finden sich auch freie Fettsäuren und Seifen.

Chemie des Chylus. Nach *Hamill*[136] enthielt menschlicher Chylus: Feste Stoffe 3,87%, Asche 0,83%, Fett 1,344% (sehr wechselnd), Gesamt-N 0,364%, Extraktiv-N 0,0112%; — Lecithin 4,204, Cholesterin 5,2 *g* in 100 *g* des Ätherextrakts.

134. Menge der Lymphe und des Chylus. Bildung der Lymphe.[137]

Menge der Lymphe. Menge der Lymphe. — Die Bildung der Lymphe in den Geweben erfolgt ohne Unterbrechung, die Menge der Lymphe und des Chylus ist aber natürlich nur sehr unsicher anzugeben. Aus einer Lymphfistel am Oberschenkel einer Frau wurden in 24 Stunden gegen 3 *kg* Lymphe gesammelt (*Gubler* u. *Quevenne*[138]); aus dem durchtrennten Ductus thoracicus eines 60 *kg* schweren Patienten gewann *Noël-Paton*[139] im Mittel 1 cm^3 Lymphe pro Minute. *I. Munk* u. *Rosenstein*[41] sammelten Lymphe bzw. Chylus aus einer Lymphfistel am Schenkel eines 18jährigen, 60 *kg* schweren Mädchens; in 12—13 Stunden nach der Nahrungsaufnahme wurden 1134 bis 1372 *g* Chylus aufgefangen, im nüchternen Zustande oder nach 18stündigem Hungern wurden 50—70 *g* pro Stunde und mehr abgesondert. Bei jungen Pferden betrug die aus dem großen Halslymphstamme in $1^1/_2$ bis 2 Stunden aufgefangene Lymphmenge 70 bis über 100 *g*. — Auf die Menge der Lymphe und des Chylus wirken folgende Einflüsse:

Blutdruck. 1. Alle Momente, die den Blutdruck steigern, vermehren die Menge der Lymphe und umgekehrt.

C. Ludwig u. *Tomsa*[140] ließen durch die Blutgefäße eines ausgeschnittenen Hodens Blutserum unter wechselndem Drucke strömen; dabei stieg und fiel die aus den Lymphgefäßen abfließende Flüssigkeit, die als „künstliche Lymphe" mit der natürlichen ähnliche Zusammensetzung aufwies. Auch der Gehalt an Eiweiß nahm mit steigendem Drucke zu. *Hess*[141] und *Erb*[142] zeigten, daß bei Blutdrucksteigerung Flüssigkeit aus der Blutbahn in die Gewebe, bei Blutdrucksenkung umgekehrt Flüssigkeit aus den Geweben in die Blutbahn tritt (? *Böhm*[143]).

Venöse Stauung, Unterbindung der abführenden Venen — bewirkt, da nunmehr aller Abfluß lediglich auf die Lymphgefäße beschränkt ist, beträchtliche Steigerung der abgegebenen Lymphmengen selbst über das Doppelte hinaus (*Weiss*[144]). So erfolgt auch nach Anlegung straffer Binden eine Schwellung der Teile, die peripherisch von der Einwicklung liegen, indem eine reichliche Lymphausscheidung in die Gewebe statthat („Stauungsödem").

arterielle Fluxion, Ein vermehrter Zufluß des arteriellen Blutes — wirkt in ähnlichem Sinne, aber weniger stark. So kann eine Lähmung der vasomotorischen (*Rogowicz*[145]) oder eine Reizung der vasodilatatorischen Fasern

(*Gianuzzi*[146]) die Lymphmenge vergrößern. Und zwar begünstigt hauptsächlich der Vorgang des Weiterwerdens die Lymphbildung mehr als das andauernde Weitsein der Blutgefäße (*Rogowicz*).

Sind nach einseitiger Sympathicusdurchschneidung die Ohrgefäße dilatiert, so tritt ins Blut gespritztes Indigokarmin zuerst und stärker in die Lymphe dieses Ohres; letzteres entfärbt sich auch eher wieder als das gesunde. So erklären sich vielleicht auch die seltenen Beobachtungen von halbseitigem oder partialem Ikterus.

Vermehrung der Blutmasse. Eine Vermehrung der gesamten Blutmasse durch Einspritzung von Blut oder Serum in das Gefäßsystem bewirkt ebenfalls eine gesteigerte Lymphbildung (§ 35).

Die Lymphe wird vermehrt durch Organtätigkeit. 2. Die Menge der Lymphe hängt ab von der Tätigkeit der Organe. So zeigte sich, daß aktive und passive Muskelbewegungen die Lymphmenge erheblich steigern (beim Pferde um das Fünffache, *Hamburger*[147]). *Lesser*[148] gewann auf diese Weise bei nüchternen Hunden bis über 300 *cm*³ Lymphe, wodurch dieselben unter Eindickung ihres Blutes in Erschöpfung bis zum Tode verfielen. — Wird (beim Hunde) die Speichelsekretion angeregt, so steigt der Lymphfluß aus dem Halslymphstamm. Dabei ist die Lymphvermehrung nicht etwa die Folge des vermehrten Blutstromes: nach Atropin bleibt sie aus (*Bainbridge*[149]). Ebenso findet Vermehrung der Lymphbildung statt nach Anregung der Tätigkeit der Leber: durch Injektion von Ammoniumsalzen (Harnstoffbildung), von Zucker (Glykogenbildung), von Caseinlösungen oder Pepton (*Asher* u. *Barbèra, Gies, Busch*[150]), durch Injektion von taurocholsaurem Natrium oder Hämoglobin (*Bainbridge*[149]). — Auch in den Geweben entzündeter Teile ist die Lymphbildung vermehrt. — *Lymphbildung nach dem Tode.* Nach dem Tode geht die Bildung der Lymphe noch eine mäßige Zeit hindurch, allerdings in geringerem Grade vor sich. Durchströmt man hierauf den noch warmen Tierkörper aufs neue mit frischem Blute, so fließt aus den großen Lymphstämmen wiederum vermehrte Lymphe ab (*Genersich*[151]). Hieraus erklärt es sich vielleicht, daß manche Gewebe, z. B. das Bindegewebe, nach dem Tode saftreicher erscheinen als während des Lebens, während gleichzeitig postmortal die Blutgefäße viel von dem Plasma aus ihrem Innern abgegeben haben.

Asher u. *Gies*[150], *Cuttat-Galizka*[152] zeigten, daß auch am toten Tiere die Injektion hypertonischer Salzlösungen (s. unten) Lymphbeschleunigung bewirkt. *Mendel* und *Hooker*[153] beobachteten nach Einwirkung von Erdbeerenextrakt (s. unten) die Absonderung einer konzentrierten Lymphe noch 4 Stunden nach dem Tode des Tieres.

Die Lymphagoga. 3. Wirkung der Lymphagoga.

Heidenhain[154] fand eine Reihe von Stoffen, die, in die Blutbahn injiziert, Vermehrung der Lymphe bewirken. Er unterschied dieselben als Lymphagoga 1. und 2. Ordnung. Lymphagoga 1. Ordnung sind z. B. Extrakte von Blutegeln, Krebsmuskeln, Flußmuscheln, Pepton, Hühnereiweiß, Nuclein, Tuberkulin, Bakterienextrakte (*Gaertner* u. *Roemer*[155]), Galle, Extrakt aus Erdbeeren (*Clopatt*[156], *Mendel* u. *Hooker*[153]) usw. Bei der durch diese Substanzen bewirkten Lymphvermehrung nimmt der Gehalt der Lymphe an organischen Substanzen zu, der Salzgehalt bleibt konstant, das Gesamtblut wird an organischen Bestandteilen reicher, das Blutserum ärmer. Es tritt hierbei Blutplasma aus dem Blute in die Lymphe über, und zwar ein konzentrierteres Plasma als das normale. — Als Lymphagoga 2. Ordnung bezeichnet *Heidenhain*[154] eine Reihe krystalloider Stoffe, wie Zucker, Harnstoff, Salze; werden konzentrierte Lösungen derselben ins Blut gebracht, so tritt eine außerordentlich starke Vermehrung der Harnabson-

derung ein, Blut und Lymphe werden dabei erheblich wasserreicher. In diesem Falle handelt es sich darum, daß Wasser aus den Geweben in das Blut und die Lymphe übertritt.

Curare als lymphtreibendes Mittel. Unter dem Einflusse des Curare findet eine Vermehrung der Lymphabsonderung statt (*Paschutin*[157], *Lesser*[148]); hierbei nimmt die Menge der festen Bestandteile in der Lymphe zu. Beim Frosche sammeln sich große Lymphmassen in den Lymphsäcken, was zum Teile daher rühren mag, daß die Lymphherzen durch das Curare gelähmt werden.

Bildung der Lymphe. Bildung der Lymphe.[158] — Das Lymphplasma stammt aus dem Blutplasma, aus dem es durch die Wand der Capillaren hindurch in die Gewebe austritt. Aus den Geweben gelangt es in die Lymphcapillaren, entweder direkt durch offenstehende Verbindungen oder durch die Wand der Lymphcapillaren hindurch.

Über die bei der Bildung der Lymphe in Betracht kommenden Vorgänge besteht keine vollständige Klarheit. Nach der älteren Auffassung *Ludwigs* und seiner Schüler ist die Lymphe im wesentlichen ein Filtrat, das dem herrschenden Blutdrucke entsprechend aus den Blutgefäßen in die Gewebe filtriert. *Filtration.* Danach würde sich die Abhängigkeit der Lymphbildung vom Blutdrucke leicht erklären (vgl. S. 332). Unzweifelhaft spielt aber neben der Filtration auch Diffusion und Osmose (vgl. § 13, 129) bei der Lymphbildung eine wichtige Rolle. *Diffusion und Osmose.* So erklärt sich z. B. die Wirkung der Lymphagoga 2. Ordnung (vgl. oben) als ein gleichzeitiges Zusammenwirken von Diffusion und osmotischen Vorgängen: die in das Blut gebrachten Substanzen bedingen ein Ansteigen des osmotischen Druckes der Blutflüssigkeit und dadurch einen osmotischen Wasserstrom aus den Geweben in das Blut und die Lymphe; zugleich aber, da die Capillarwand für die injizierten Stoffe nicht völlig undurchgängig ist, diffundieren diese in die Lymphe und die Gewebe.

Nach der Ansicht einer Reihe von Autoren lassen sich alle bei der Lymphbildung beobachteten Erscheinungen schon jetzt rein physikalisch-chemisch erklären (*Starling*[159], *Cohnstein*[160] u. a.). Nach anderen (*Heidenhain*[154], *Hamburger*[147]) genügen jedoch unsere bisherigen Kenntnisse hier ebensowenig zu einer rein physikalisch-chemischen Erklärung wie bei der Resorption (vgl. S. 319). *Heidenhain*[154] nahm an, daß die Zellen der Blutcapillaren bei der Bildung der Lymphe aktiv durch ihre Lebenstätigkeit beteiligt sind, daß somit die Lymphe ein Sekretionsprodukt dieser Zellen ist. *Zellentätigkeit.* — In neuerer Zeit haben *Asher*[150] und seine Schüler den engen Zusammenhang zwischen der Lymphbildung und der Tätigkeit der Organe betont (vgl. oben); nach ihren Untersuchungen ist die Lymphe ein Produkt der Arbeit der Organe; das auslösende Moment für die Bildung der Lymphe ist in der spezifischen Tätigkeit oder dem Stoffwechsel der Zellen zu suchen (cellularphysiologische Theorie der Lymphbildung).

135. Fortbewegung der Lymphe und des Chylus.

Der Grund für die Lymph- und Chylusbewegung ist die Differenz des Druckes an den Lymphwurzeln und an der Einmündungsstelle in die venöse Blutbahn.

Fortbewegung der Lymphe in den Lymphwurzeln. 1. Für die Fortbewegung sind zunächst Kräfte tätig, die an den Ursprungsstätten der Lymphgefäße wirksam sind. a) Die Chylusgefäße erhalten den ersten Bewegungsantrieb durch die Contraction der

Muskeln der Zotten. Indem diese sich verkürzen und verschmälern, verengen sie den axialen Lymphraum, dessen Inhalt sich zentripetal fortbewegen muß. Bei der nachfolgenden Erschlaffung der Zotte verhindern die zahlreichen Klappen den Rückstrom des Chylus. Bei Verengerung des Darmlumens durch Contraction der Darmmuskeln werden die Zotten der Länge nach dichter aneinander gedrängt, was gleichfalls die Entleerung des centralen Lymphgefäßes befördert. — b) Innerhalb derjenigen Lymphgefäße, die als perivasculäre Räume entstehen, wird jede Erweiterung der Blutgefäße den umgebenden Lymphstrom zum zentripetalen Entweichen bringen müssen. — c) In die offenen Lymphporen der Pleurawand (S. 329) tritt mit jeder Inspirationsbewegung, die ansaugend auf den Ductus thoracicus wirkt, Lymphe hinein (*Dybkowsky*[161]); ebenso verhält es sich mit den Mündungen der Lymphgefäße an der abdominalen Seite des Zwerchfellperitoneums (*C. Ludwig* u. *Schweigger-Seidel*[162]). — d) An denjenigen Gefäßen, die mittelst feiner Saftkanälchen entstehen, wird die Bewegung wesentlich direkt abhängen von der Spannung der Parenchymsäfte, und diese wiederum von der Spannung in den Blutcapillaren. So wird also der Blutdruck noch als eine vis a tergo bis in die Lymphwurzeln hinein wirksam sein.

Fortbewegung der Lymphe in den Lymphgefäßen.

2. An den Lymphstämmen selbst befördern die Contractionen ihrer Muskelwände den Strom. *Heller*[163] sah an den Lymphgefäßen des Mesenteriums des Meerschweinchens, *Lieben*[164] am Mesenterium von Maus und Ratte diese Bewegung peristaltisch nach aufwärts verlaufen. Die sehr zahlreichen Klappen verhindern den Rückstrom. Außerdem werden aktive und passive Bewegungen der umgebenden Muskeln, ferner jeder Druck auf die Gefäße und die Gewebe, als die Quellengebiete der Lymphwurzeln, den Strom befördern (*Noll*[165]). — Die Sehnen und Fascien der Skeletmuskeln, die zahlreiche kleine Stomata besitzen, nehmen aus dem Muskelgewebe Lymphe auf. Bei abwechselnder Spannung und Erschlaffung dieser fibrösen Teile saugen sich ihre Lymphröhren voll und treiben die Lymphe weiter. Selbst passive Bewegungen sind in dieser Richtung hin wirksam. Spritzt man unter die Fascia lata Lösungen, so kann man diese durch passive Bewegungen (Spannung und Erschlaffung) bis in den Milchbrustgang weiter befördern (*C. Ludwig* u. *Schweigger-Seidel*[162], *Genersich*[151]).

Die Lymphdrüsen.

3. Die eingeschalteten Lymphdrüsen setzen dem Strome einen bedeutenden Widerstand entgegen, da die Lymphe die zahlreichen mit feinen Netzen durchzogenen und teilweise mit Zellen angefüllten Räume durchströmen muß. Doch werden die hierdurch bereiteten Hindernisse zum Teil kompensiert durch die zahlreichen glatten Muskeln, die sich in der Hülle und in den Balken der Drüsen vorfinden. Durch diese kann ein Auspressen der Drüsen (wie bei einem Schwamm) stattfinden, wobei wiederum die Klappenstellung die zentripetale Strömung bestimmt.

Die größeren Sammelgefäße.

4. Mit der Sammlung der Gefäße zu wenigen, größeren und endlich zum Hauptstamm wird der Stromquerschnitt verkleinert, also die Stromgeschwindigkeit entsprechend vergrößert. Immerhin ist auch hier die Geschwindigkeit nur klein, sie beträgt im Hauptlymphstamm des Halses beim Pferde nur 238 bis fast 300 *mm* in 1 Minute (*Weiss*[144]), daraus muß man auf eine sehr langsame Bewegung der Lymphe in den feinen Gefäßen schließen. Der Seitendruck betrug an derselben Stelle 10—20 *mm*, beim Hunde nur 5—10 *mm* einer dünnen Sodalösung (*Weiss*[144], *Noll*[165]), im Ductus thoracicus des Pferdes jedoch 12 *mm* Hg (*Weiss*[144]).

Die Zeit, die erforderlich ist, damit Lymphe durch die Wandungen der Capillaren des Abdomens oder der unteren Extremität hindurchtritt, beträgt (Hund) gegen 2 Minuten, die Weiterbewegung der Lymphe durch die Lymphgefäße der unteren Extremität und des Stammes bis 3,2 Sekunden (*Tschirwinsky*[166]).

Einfluß der Atembewegungen.

5. Einen wichtigen Einfluß auf den Lymphstrom im Ductus thoracicus und lymphaticus dexter haben die Atembewegungen, indem jede Inspiration zugleich mit dem Venenblute die einströmenden Lymphmassen dem Herzen zuführt (§ 60), wobei die Spannung im Milchbrustgang sogar negativ werden kann.

Lymphherzen.

6. **Lymphherzen.** — Bei einigen Tieren, besonders den Kaltblütern, finden sich klappenhaltige Lymphherzen (*Johannes Müller* 1832, *Panizza*). Der Frosch besitzt 2 Axillarherzen (oberhalb der Schulter neben der Wirbelsäule) und 2 Sakralherzen (oberhalb des Afters neben der Kreuzbeinspitze). Sie schlagen (nicht synchronisch) etwa 60mal in einer Minute und enthalten etwa 10 mm^3 Lymphe. Sie haben quergestreifte Muskelfasern, besondere Ganglien. Die hinteren pumpen die Lymphe in ein Ästchen der V. iliaca communicans, die vorderen in die Vena subscapularis.

Das Lymphherz des Frosches ist mit dem Rückenmarke durch den N. spin. XI. ventral. s. coccygeus sup., außerdem aber noch durch etwa 5 Nn. spin. XII—XVI s. coccygei inferiores verbunden. Nach Zerstörung des Rückenmarks oder vollständiger Abtrennung vom Rückenmark verfällt das Lymphherz fast immer in dauernden Stillstand, dagegen bleiben die Pulsationen bestehen, solange noch einer der verbindenden Nerven erhalten ist. Das Lymphherz kann durch direkte, aber auch durch indirekte Reizung von den Nerven aus erregt und eventuell zu rhythmischen Pulsationen gebracht werden (*v. Tschermak*[167]). Curare bedingt diastolischen Stillstand bei zunächst erhaltener direkter Erregbarkeit, Nicotin Dauercontraction und Unerregbarkeit. Nach *v. Tschermak*[167] sind die Pulsationen des Lymphherzens peripher begründet, autochthon, aber dennoch bedingt von besonderen Einflüssen der Rückenmarkscentren. Das Alles- oder Nichtsgesetz (vgl. S. 127) hat beim Lymphherzen keine Geltung, die refraktäre Periode ist viel kürzer als beim Blutherzen, es kann daher echter Tetanus erzeugt werden. Extrareize lösen Extrazuckungen aus, eine kompensatorische Pause fehlt stets, der Rhythmus der Hauptpulse wird durch die Extrazuckungen nicht gestört (*v. Brücke*[168], *Langendorff*[169]). Reizung der Haut, des Darmes, des Blutherzens hat eine reflektorische Beeinflussung (teils Beschleunigung, teils Verlangsamung) zur Folge (*v. Wittich*[170]). — Bei anderen Amphibien und Reptilien sind zwei Lymphherzen vorhanden, ebenso beim Strauß und Kasuar und einigen Schwimmvögeln.

Einfluß der Nerven.

7. Das **Nervensystem** — hat einen direkten Einfluß auf die Lymphbewegung durch Innervierung der Muskeln der Lymphgefäße (lymphomotorische Nerven), der Lymphdrüsen, und wo sie existieren, der Lymphherzen. Außerdem bestehen noch besondere Einwirkungen der Nerven auf die aufsaugende Tätigkeit der Lymphwurzeln. Nach Reizung der Hornhautnerven ziehen sich die Hornhautzellen innerhalb der Saftkanälchen zusammen. — *Goltz*[171] spritzte Fröschen dünne Kochsalzlösung unter die Haut in die Lymphräume, diese wurde schnell resorbiert unter normalen Verhältnissen, allein sie blieb ohne Aufsaugung nach Zerstörung des centralen Nervensystems.

Wurden bei einem Hunde beide Hinterextremitäten in Entzündung versetzt, so trat in derjenigen starkes Ödem auf, unter gleichzeitiger Steigerung des Lymphstromes, deren Ischiadicus durchschnitten wurde (*Jankowsky*[172]).

136. Lymphstauungen und seröse Ergüsse.

Wenn in den ableitenden Venen- und Lymphbahnen eines Organs ein Widerstand sich geltend macht, so kommt es zur Stauung und weiterhin zu reichlichem Austritt von Lymphe in die Gewebe. Am deutlichsten erkennt man dies an der Haut und dem Unterhautzellgewebe. Hier schwellen die Weichgebilde an; ohne Röte und Schmerzhaftigkeit entwickelt sich eine teigig anzufühlende Geschwulst, die auf Fingerdruck Gruben hinterläßt: Ödem.

Ödem.

Seröse Ergüsse.

Auch innerhalb der serösen Höhlen kommt es unter gleichen Umständen zu ähnlicher Lymphansammlung. Wandern aus den zarten Blutgefäßen zahlreiche Leukocyten hinein

und vermehren sich diese, so wird die zellenreichere Flüssigkeit mehr und mehr eiterähnlich. Die Vermehrung der Zellen bedingt einen größeren Eiweißgehalt, der auch nachträglich dadurch noch zunehmen kann, daß Wasser aus dem Ergusse zur Resorption gelangt. Dies wird namentlich dann erleichtert sein, wenn der Druck in der Flüssigkeit den in den kleinen Blutgefäßen übersteigt. Gefunden wurden: Leucin und Tyrosin, Xanthin, Kreatin, Kreatinin (?), Harnsäure (?), Harnstoff; ferner fand man Zucker in pathologischen, serösen und chylösen Ergüssen und Ödemen; häufig Cholesterin, — in der Flüssigkeit der serösen Hodengeschwulst und der Echinokokken Bernsteinsäure.

Ursachen der Lymphstauung.

Nicht allein der Druck von außen auf die Lymphgefäße, sondern überhaupt Widerstände jeder Art, die sich in der Lymphbahn vorfinden, können zu Lymphstauungen und serösen Ergüssen Veranlassung geben. So entsteht Lymphstauung durch Verstopfung der Lymphgefäße infolge von Entzündung und Thrombose (Lymphgerinnung), ferner infolge von unwegsamen, geschwellten, entzündeten oder entarteten Lymphdrüsen. Doch sieht man in diesen Fällen häufig neue Lymphgefäße sich bilden, welche die Kommunikation wieder herstellen. — In die serösen Höhlen des Abdomens oder der Brust kann auch durch Zerreißung großer Lymphbahnen, zumal des Ductus thoracicus, ein Lympherguß stattfinden (chylöser Bauchhöhlen- und Brusthöhlenerguß).

Wenn auf diese Weise zwar auch von seiten des Lymphapparates Stockungen der Lymphe entstehen können, so ist das Auftreten größerer Massen wasserreicher Lymphe in Form von Ödem oder Gewebswassersucht sowie von Höhlenwassersucht doch oft zugleich dadurch bedingt, daß seitens der Blutgefäße ein reiches Transsudat geliefert wird. Behinderungen im Stromgebiete der Lymphe können dann eine solche Flüssigkeitsansammlung noch steigern. Zu solcher Vermehrung der Transsudation führt in erster Linie: — 1. jede erhebliche venöse Stauung. Diese Stauungstranssudate sind in der Regel arm an Eiweiß und Leukocyten, an Erythrocyten dagegen um so reicher, je stärker die Abflußbehinderung des venösen Blutes ist. Künstlich erzeugte *Ranvier* Stauungsödeme im Beine nach Unterbindung der unteren Hohlvene und gleichzeitiger Durchschneidung des Ischiadicus. Die durch letztere erzeugte paralytische Erweiterung der Gefäße der Hinterextremität bedingt einen größeren Blutgehalt und eine Erhöhung des Blutdruckes, die ihrerseits die ödematöse Ausscheidung befördern.

Einflüsse auf die vermehrte Lymphausscheidung: venöse Stauung.

— 2. Noch unbekannte physikalische Veränderungen des Protoplasmas der Endothelien können die Blutgefäße und Capillaren abnorm durchlässig machen. Dies findet statt, wenn sich im Blute fremdartige Substanzen angehäuft vorfinden, z. B. gelöstes Hämoglobin; retinierte Harnbestandteile bei Nierenerkrankungen, — ferner bei Verarmung des Blutes an O oder Eiweiß. Nach Einwirkung abnormer Wärmegrade hat man ähnliches beobachtet; auch das Anschwellen der Weichteile in der Umgebung entzündeter Teile scheint auf eine Lymphabsonderung durch alterierte Gefäßwände zurückzuführen zu sein. *Hess*[173] erzeugte eine Schädigung der Capillarwandzellen durch basische lipoidlösliche Stoffe der aromatischen Reihe. Die Lymphtranssudate dieser Art sind meist sehr reich an Zellen und damit zugleich an Eiweiß.

Gesteigerte Permeabilität der Gefäßwände.

— 3. Ein sehr hoher Wassergehalt des Blutes wird die Transsudationsfähigkeit desselben vermehren müssen, zumal wenn die gesamte Blutmasse dabei vermehrt ist. Hierbei ist indes zu bedenken, daß der hohe Wassergehalt des Blutes seinerseits wie unter 2. wirkt, daß er selber ein Moment ist, das bei längerer Dauer die Permeabilität der Gefäßwände erhöht. Vielleicht sind in dieser Weise die Ödeme im Gefolge akuter oder chronischer Nierenleiden aufzufassen, sowie die sog. kachektischen Ödeme bei abgeschwächten, schlecht genährten, schlaffen Individuen.

Wässerigkeit des Blutes.

Auch durch Mikroben (Bacterium lymphagogum) kann Lymphstauung (Hydrops) entstehen dadurch, daß eine Reizung der Blutcapillarenzellen durch Stoffwechselprodukte derselben zum vermehrten Saftaustritt führt (*Hamburger*[147]).

137. Vergleichendes.

Erst bei den Wirbeltieren ist ein eigentliches, aus gesonderten Räumen bestehendes Lymphgefäßsystem vorhanden. — Die Knochenfische haben im seitlichen Bereiche des Rückens, vom Schwanz bis zu den Vorderflossen, langgezogene Lymphstämme, die mit erweiterten Lymphräumen an der Wurzel der Schwanz- und der Extremitätenflossen in Verbindung stehen. Im Innern der Leibeshöhle erhalten die umfangreichen Lymphsinus die größte Ausdehnung in der Umgebung des Schlundes. — Beim Frosche befinden sich unter der gesamten äußeren Haut mit Endothel ausgekleidete, ausgedehnte Lymphräume; außerdem erstreckt sich vor der Wirbelsäule, von der Bauchhöhle durch das Bauchfell getrennt, ein großer Lymphraum: *Panizza*s Cysterna lymphatica magna. — Die geschwänzten Amphibien sowie viele Reptilien haben unter der Haut große Lymphräume, welche die ganze Rumpflänge im Seitenbereiche des Rückens einnehmen. Im Verlaufe der Aorta besitzen ferner alle Reptilien und die geschwänzten Amphibien große, langgestreckte Lymphreservoire.

Sehr umfangreiche Lymphreservoire haben auch die Schildkröten. — Viele Vögel besitzen eine sinusartige Erweiterung eines Lymphraumes in der Gegend des Schwanzes. — Bei den Carnivoren sind die Lymphdrüsen des Mesenteriums zu einer großen kompakten Masse vereinigt, dem sog. „Pankreas Asellii". — Selbstverständlich kommunizieren die Lymphräume stets (unter Klappeneinrichtung) mit dem Venensysteme, und zwar zumeist mit dem Gebiete der oberen Hohlvene. — Über Lymphherzen vgl. S. 336.

138. Historisches.

Wenngleich auch den Hippokratikern die Lymphdrüsen, besonders durch ihre krankhaften Schwellungen bekannt waren, und wenn auch *Herophilus* und *Erasistratus* die milchweißen Chylusgefäße im Mesenterium gesehen haben, so hat doch erst *Aselli* (1622) die Chylusgefäße im Gekröse genauer, zugleich mit ihren Klappen beobachtet. *Pecquet* fand (1647) als Student das Chylusreservoir, *Rudbeck* und dann *Thom. Bartholinus* die wasserhellen Lymphgefäße (1650—1652); *Eustachius* kennt (1562) bereits den Ductus thoracicus, den später *Gassendus* (1654) zuerst gesehen zu haben behauptet. *Lister* sah den Chylus gebläut nach Injektion von Indigo in den Darm (1671). Schon *Rudbeck* (1652) beobachtete die Faserstoffausscheidung in der Lymphe; *Reuss* und *Emmert* fanden zuerst (1807) die Lymphkörperchen. — Die chemischen Untersuchungen datieren erst seit dem ersten Viertel des 19. Jahrhunderts, von *Lassaigne, Tiedemann, Gmelin* u. a. ausgeführt, von denen die letzteren auch die weiße Farbe als abhängig von feinen Fettkörnchen erkannten. — *Cornelius Celsus* erwähnt die ernährenden Klistiere (3—5 n. Chr.).

Literatur (§ 128—138).

1. Zusammenfassende Darstellung: *I. Munk:* E. P. **I**, 1, 1902, 296. — 2. *J. v. Mering:* V. 12. C. M. 1893, 471. Th. M. **7**, 1893, 201. — 3. *J. S. Edkins:* J. o. P. **13**, 1892, 445. — 4. *H. Tappeiner:* Z. B. **16**, 1880, 497. — 5. *B. v. Anrep:* A. P. 1881, 504. — 6. *L. Tobler:* Z. ph. Ch. **45**, 1905, 185, vgl. *S. Salaskin:* Z. ph. Ch. **51**, 1907, 167. — 7. *E. S. London* u. *W. W. Polowzowa:* Z. ph. Ch. **49**, 1906, 328. **57**, 1908, 113. *E. S. London:* Z. ph. Ch. **81**, 1912, 283. *E. S. London* u. *J. S. Tschekunow:* Z. ph. Ch. **87**, 1913, 314. — 8. *G. Klemperer* u. *E. Scheurlen:* Z. k. M. **15**, 1889, 370. — 9. *W. Roth* u. *H. Strauss:* Z. k. M. **37**, 1899, 144. *H. Strauss:* V. 18. C. M. 1900, 556. Z. k. M. **57**, 1905, 1. — 10. *Th. Pfeiffer:* A. P. P. **53**, 1905, 261. — 11. *Bönniger:* A. P. P. **50**, 1903, 76. — 12. *E. A. Schäfer:* J. M. **2**, 1885, 6. — 13. *Trautmann:* An. An. **34**, 1909. — 14. Zusammenfassende Darstellung: *H. Friedenthal:* A. P. 1900, 217. *H. J. Hamburger:* Osmotischer Druck und Ionenlehre in den med. Wissensch. Wiesbaden 1904, **2**, 92 u. 166. *R. Höber:* Physikal. Chemie der Zelle und der Gewebe. 4. Aufl. Leipzig u. Berlin 1914, S. 606. *E. H. Starling* in C. Oppenheimers Handbuch d. Biochemie. Jena 1909. **III**, 2, 206. — 15. *F. Graf Spee:* A. A. 1885, 159. — 16. *R. Heidenhain:* P. A. **43**, 1888, Suppl., 67. — 17. *W. Róth:* A. P. 1898, 542. 1899, 416. — 18. *R. Heidenhain:* P. A. **56**, 1894, 579. — 19. *E. W. Reid:* J. o. P. **26**, 1901, 436. — 20. *O. Cohnheim:* Z. B. **36**, 1898, 129. **37**, 1899, 443. **38**, 1899, 419. **39**, 1900, 167. Z. ph. Ch. **33**, 1901, 9. **35**, 1902, 396 u. 416. — 21. *L. Asher:* Z. B. **51**, 1908, 115. — 22. *T. G. Brodie* u. *H. Vogt:* C. P. **23**, 1909, 324. J. o. P. **40**, 1910, 136, 173. — 23. *Gumilewski:* P. A. **39**, 1886, 556. — 24. *F. Röhmann:* P. A. **41**, 1887, 411. — 25. *G. Leubuscher:* Jenaische Zeitschr. für Naturw. **18**, 1885, 808. — 26. *Th. Frankl:* A. P. P. **57**, 1907, 386. — 27. *H. J. Hamburger:* A. P. 1896, 302. — 28. *R. Höber:* P. A. **70**, 1898, 624. **74**, 1899, 246. **86**, 1901, 199. **94**, 1903, 337. **101**, 1904, 607. — 29. *H. Friedenthal:* P. A. **87**, 1901, 467. — 30. *Fr. Voit:* M. m. W. **43**, 1896, 717 u. 887. D. A. k. M. **58**, 1897, 523. — 31. *v. Mering:* A. P. 1877, 379. — 32. *J. G. Otto:* Ref. in M. J. **17**, 1886, 134. — 33. *F. Verzár:* B. Z. **34**, 1911, 66 u. 86. — 34. *R. Hirsch:* Z. e. P. u. T. **3**, 1906, 390. — 35. *J. Voigt:* B. Z. **36**, 1911, 397. — 36. *E. Weinland:* Z. B. **47**, 1906, 279. — 37. *E. Abderhalden* u. *G. Kapfberger:* Z. ph. Ch. **69**, 1910, 23. *E. Abderhalden* u. *E. Rathsmann:* Z. ph. Ch. **71**, 1911, 367. — 38. *P. Albertoni:* A. i. B. **15**, 1891, 321. C. P. 15, 1901, 457. — 39. *F. Röhmann* u. *J. Nagano:* P. A. **95**, 1903, 533. — 40. *S. Ginsberg:* P. A. **44**, 1889, 306. — 41. *I. Munk* u. *A. Rosenstein:* A. P. 1890, 376 u. 581. V. A. **123**, 1891, 230 u. 484. — 42. *W. Ebstein:* V. A. **129**, 1892, 401. **132**, 1893, 368. — 43. *C. Voit* u. *J. Bauer:* Z. B. **5**, 1869, 536. — 44. *H. Eichhorst:* P. A. **4**, 1871, 570. — 45. *V. Czerny* u. *J. Latschenberger:* V. A. **59**, 1874, 161. — 46. *W. Cramer:* J. o. P. **37**, 1908, 146. — 47. *B. v. Aáron:* Z. ph. Ch. **98**, 1916, 49. — 48. *I. Munk* u. *M. Lewandowsky:* A. P. 1899, Suppl., 73. — 49. *E. Heilner:* Z. B. **50**, 1908, 26. — 50. *L. Michaelis* u. *P. Rona:* P. A. **121**, 1908, 163. **123**, 1908, 406. **124**, 1908, 578. — 51. *L. B. Mendel* u. *E. W. Rockwood:* A. J. P. **12**, 1905, 336. — 52. *E. Abderhalden:* Abwehrfermente des tier. Organismus. 3. Aufl. Berlin 1913. — 53. *Pfeiffer:* Das Problem der Eiweißanaphylaxie.

Festschr. d. Univers. Graz. Jena 1910. — 54. *v. Pirquet:* Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 5, 1910, 459. — 55. *L. Michaelis:* Anaphylaxie in C. Oppenheimers Handb. d. Biochemie. Jena 1910. **II**, 1, 689. — 56. *E. Seligmann:* Anaphylaxie in C. Oppenheimers Handb. d. Biochemie. Ergänzungsband. Jena 1913, 248. — 57. *Ganghofner* u. *J. Langer:* M. m. W. 1904, 1497. — 58. *A. Uffenheimer:* A. H. **55**, 1906, 1. — 59. *F. Lust:* Jahrb. f. Kinderheilk. **77**, 1913, Heft 3/4. — 60. *A. Schmidt-Mülheim:* A. P. 1877, 549. — 61. *L. Asher* u. *A. G. Barbèra:* C. P. **11**, 1897, 403. Z. B. **36**, 1898, 212. — 62. *Mendel:* A. J. P. 2, 1899, 137. — 63. *I. Munk:* C. P. **11**, 1897, 585. — 64. *E. Abderhalden, A. E. Lampé* u. *E. S. London:* Z. ph. Ch. **84**, 1913, 213. — 65. *F. Hofmeister:* Z. ph. Ch. **6**, 1882, 69. A. P. P. **19**, 1885, 1. **20**, 1886, 291. **22**, 1887, 306. — 66. *R. Heidenhain:* P. A. **43**, 1888, Suppl. — 67. *K. Glaessner:* H. B. **1**, 1902, 328. — 68. *J. Grossmann:* H. B. **6**, 1905, 192. **7**, 1906, 165. — 69. *H. Pringle* u. *W. Cramer:* J. o. P. **37**, 1908, 158. — 70. *F. Kutscher* u. *J. Seemann:* Z. ph. Ch. **34**, 1902, 528. **35**, 1902, 432. — 71. *E. S. London:* Z. ph. Ch. **47**, 1906, 368. — 72. *E. Abderhalden, W. Klingemann* u. *T. Pappenhusen:* Z. ph. Ch. **71**, 1911, 411. — 73. *O. Loewi:* A. P. P. **48**, 1902, 303. — 74. *V. Henriques* u. *C. Hansen:* Z. ph. Ch. **43**, 1904, 417. **49**, 1906, 113. *V. Henriques:* Z. ph. Ch. **54**, 1908, 406. — 75. *H. Lüthje:* P. A. **113**, 1906, 547. V. 23. C. M. 1906, 440. Zusammenfassende Darstellung: E. P. 7, 1908, 795. — 76. *E. Abderhalden* u. *O. Prym:* Z. ph. Ch. **53**, 1907, 320. — 77. *E. Abderhalden* u. Mitarbeiter: Z. ph. Ch. **42**, 1904, 528. **44**, 1905, 198. **47**, 1906, 397. **51**, 1907, 226. **52**, 1907, 507. **57**, 1908, 74, 348. **59**, 1909, 35. **64**, 1910, 158. **65**, 1910, 285. **67**, 1910, 405. **68**, 1910, 416. **77**, 1912, 22. **83**, 1913, 444. Zusammenfassende Darstellung: *E. Abderhalden:* Synthese der Zellbausteine in Pflanze und Tier. Berlin 1912. Lehrb. der physiol. Chemie. 3. Aufl., Berlin und Wien 1914. 1. Teil, S. 499 ff. — 78. *E. Abderhalden, F. Frank* u. *A. Schittenhelm:* Z. ph. Ch. **63**, 1909, 215. *F. Frank* u. *A. Schittenhelm:* M. m. W. **58**, 1911, 1288. — 79. *E. Abderhalden:* Z. ph. Ch. **61**, 1909, 194. **96**, 1915, 1. — 80. *E. Abderhalden, C. Funk* u. *E. S. London:* Z. ph. Ch. **51**, 1907, 269. — 81. *E. Abderhalden* u. *P. Hirsch:* Z. ph. Ch. **80**, 1912, 136. — 82. *P. Rona:* B. Z. **46**, 1912, 307. — 83. *O. Cohnheim:* Z. ph. Ch. **35**, 1902, 396. — 84. *F. Tangl, B. v. Lengyel* u. *P. Hári:* P. A. **115**, 1906, 1, 7, 11. **121**, 1908, 459. — 85. *E. Grafe:* A. H. **62**, 1907, 216. — 86. *F. Hamburger:* Arteigenheit u. Assimilation. Leipzig u. Wien 1903. — 87. *E. Abderhalden:* Abwehrfermente d. tierischen Organismus. 3. Aufl. Berlin 1913. — 88. *E. Grafe* u. Mitarbeiter: Z. ph. Ch. **77**, 1912, 1. **78**, 1912, 485. **82**, 1912, 347. **83**, 1913, 25. **84**, 1913, 69, 234. **86**, 1913, 283. **88**, 1914, 389. **90**, 1914, 75. D. A. k. M. **117**, 1915, 448. — 89. *E. Abderhalden* u. Mitarbeiter: Z. ph. Ch. **78**, 1912, 1. **80**, 1912, 160. **81**, 1912, 323. **82**, 1912, 1, 21. **84**, 1913, 189, 218. **96**, 1915, 1. — 90. *J. Biberfeld* u. *J. Schmid:* Z. ph. Ch. **60**, 1909, 292. — 91. *S. Exner:* P. A. **84**, 1901, 628. — 92. *E. Pflüger:* P. A. **82**, 1900, 303. **86**, 1901, 1. **88**, 1902, 299 u. 431. — 93. *A. Will:* P. A. **20**, 1879, 255. — 94. *Th. Cash:* A. P. 1880, 323. — 95. *A. v. Fekete:* P. A. **139**, 1911, 211. — 96. *W. R. Bloor:* Journ. of biol. Chem. **15**, 1913, 105. — 97. *O. Frank:* A. P. 1892, 497. 1894, 297. Z. B. **36**, 1898, 568. — 98. *A. Argyris* u. *O. Frank:* Z. B. **59**, 1913, 143. — 99. *J. Müller* u. *H. Murschhauser:* B. Z. **78**, 1917, 63. — 100. *S. Lerites:* Z. ph. Ch. **53**, 1907, 349. — 101. *C. A. Ewald:* A. P. 1883, Suppl., 302. — 102. *B. Moore:* P. R. S. **72**, 1903, 134. — 103. *O. Frank* u. *A. Ritter:* Z. B. **47**, 1906, 251. — 104. *S. Radziejewski:* V. A. **43**, 1868, 280. — 105. *I. Munk:* V. A. **80**, 1880, 10. **95**, 1884, 407. — 106. *P. v. Walther:* A. P. 1890, 329. — 107. *Funke:* Zeitschr. f. wiss. Zoolog. **7**, 1855, 323. — 108. *H. J. Hamburger:* A. P. 1900, 433 u. 554. — 109. *I. Munk* u. *H. Friedenthal:* C. P. **15**, 1901, 297. *K. Hall:* Z. B. **62**, 1913, 448. — 110. *B. Slowtzoff:* H. B. **7**, 1906, 508. — 111. *J. Dogiel:* P. A. **8**, 1874, 604. — 112. *W. O. v. Leube:* D. A. k. M. **10**, 1872, 1. Die Deutsche Klinik am Eingange des zwanzigsten Jahrhunderts. Berlin und Wien 1903. **1**, 64. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie. 2. Aufl., 1903, 395. — 113. *Th. Pfeiffer:* Z. e. P. u. T. **3**, 1906, 89. — 114. *Ph. Schöpp:* D. A. k. M. **110**, 1913, 284. — 115. *O. Cohnheim:* Z. ph. Ch. **84**, 1913, 419. — 116. *S. Adler:* Untersuchungen zur Resorption u. Assimilation tief abgebauter Proteine im tier. u. menschl. Organismus bei künstlicher Verfütterung per rectum. Frankfurt a. M. 1914. — 117. *J. Quante:* In.-Diss. Bonn 1914. — 118. *F. Reach:* A. P. P. **47**, 1902, 231. — 119. *A. v. Halász:* D. A. k. M. **98**, 1910, 433. — 120. *H. Strauss:* Charité-Annalen **22**, 1897. — 121. *Reach:* Centralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **7**, 1904, Nr. 8 u. 9. — 122. *Baum:* Therapie der Gegenwart 1902. — 123. *K. Nakashima:* P. A. **158**, 1914, 288. — 124. *Henderson* u. *Crofutt:* A. J. P. **14**, 1905, 193. — 125. *E. Heilner:* Z. B. **54**, 1910, 54. — 126. *A. Neumann:* C. P. **27**, 1913, 214. — 127. *P. Bartels:* Das Lymphgefäßsystem. Jena 1909. K. v. Bardelebens Handbuch d. Anatomie, III. Bd., 4. Abt. — 128. *R. Hammerschlag:* Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **18**, 152. — 129. *A. Biedl* u. *A. v. Decastello:* P. A. **86**, 1901, 259. — 130. *H. J. Hamburger:* Z. B. **30**, 1894, 143. — 131. *J. B. Leathes:* J. o. P. **19**, 1895, 1. — 132. *G. Jappelli* u. *G. d'Errico:* Z. B. **50**, 1908, 1. — 133. *H. Strauss:* D. m. W. **28**, 1902, 664 u. 681. — 134. *M. Bial:* P. A. **52**, 1892, 154. *F. Röhmann* u. *M. Bial:* P. A. **55**, 1894, 469. — 135. Zusammenfassende

Darstellung: *F. Blumenthal:* E. P. **I**, 1, 1902, 285. — 136. *J. M. Hamill:* J. o. P. **35**, 1906, 151. — 137. Zusammenfassende Darstellung: *A. Ellinger:* E. P. **I**, 1, 1902, 355. — 138. *Gubler* u. *Quevenne:* G. m. 1854, Nr. 24, 27, 30, 34. — 139. *D. Noël Paton:* J. o. P. **11**, 1890, 109. — 140. *W. Tomsa:* S. W. A. **46**, 2. Abt., 1862, 185. — 141. *O. Hess:* D. A. k. M. **79**, 1904, 128. — 142. *W. Erb* jun.: D. A. k. M. **88**, 1906, 36. — 143. *B. Böhm:* B. Z. **16**, 1909, 313. — 144. *W. Weiss:* V. A. 22, 1861, 526. — 145. *N. Rogowicz:* P. A. **36**, 1885, 1 u. 252. — 146. *G. Gianuzzi:* L. B. **17**, 1865, 68. — 147. *H. J. Hamburger:* Z. B. **30**, 1894, 143. D. m. W. **19**, 1893, 1009. *Zieglers* Beitr. zur pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **14**, 1893, 444. A. P. 1895, 364. 1897, 132. Osmotischer Druck u. Ionenlehre in den med. Wissensch. Wiesbaden 1904, 2, 30. — 148. *K. A. Lesser:* L. B. **23**, 1871, 590. — 149. *F. A. Bainbridge:* J. o. P. **26**, 1900, 79. **28**, 1902, 204. — 150. *L. Asher* u. *A. G. Barbèra:* Z. B. **36**, 1898, 154. **37**, 1899, 261. *L. Asher* u. *W. J. Gies:* Z. B. **40**, 1900, 180. *L. Asher* u. *F. W. Busch:* Z. B. **40**, 1900, 333. *L. Asher:* C. P. **16**, 1902, 203. — 151. *Genersich:* L. B. 22, 1870, 142. — 152. *M. Cuttat-Galizka:* Z. B. **56**, 1911, 309. — 153. *Mendel* u. *Hooker:* A. J. P. 7, 1902, 380. — 154. *R. Heidenhain:* P. A. **49**, 1891, 209. — 155. *G. Gaertner* u. *Fr. Roemer:* Wiener med. Blätt. 1891, Nr. 42. W. k. W. 5, 1892, 22. — 156. *A. Clopatt:* S. A. **10**, 1900, 403. — 157. *Paschutin:* L. B. 25, 1873, 95. — 158. Zusammenfassende Darstellung: *Ellinger:* E. P. **I**, 1, 1902, 355. *R. Magnus* in C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Jena 1909, **II**, 2, 99. — 159. *E. H. Starling:* J. o. P. **14**, 1893, 131. **16**, 1894, 224. **17**, 1894, 30. *E. A. Schäfers* Textbook of physiology. **1**, 285. Edinburgh u. London 1898. — 160. *W. Cohnstein:* V. A. **135**, 1894, 514. P. A. **59**, 1895, 350 u. 508. **60**, 1895, 291. **62**, 1896, 58. **63**, 1896, 587. *Lubarsch* und *Ostertags* Ergebnisse der allgem. Pathol. u. pathol. Anat. **3**, 1896, 563. — 161. *Dybkowsky:* L. B. 18, 1866, 191. — 162. *C. Ludwig* u. *F. Schweigger-Seidel:* L. B. 18, 1866, 362. — 163. *A. Heller:* C. m. W. 1869, 545. C. P. **25**, 1911, 375. — 164. *S. Lieben:* C. P. **24**, 1911, 1164. — 165. *F. Noll:* Z. r. M. **9**, 1850, 52. — 166. *S. Tschirwinsky:* C. P. **9**, 1895, 49. — 167. *A. v. Tschermak:* C. P. **20**, 1906, 553. P. A. **119**, 1907, 165. — 168. *E. Th. v. Brücke:* P. A. **115**, 1906, 334. — 169. *O. Langendorff:* P. A. **115**, 1906, 533. — 170. *W. v. Wittich:* L. Hermanns Handb. d. Physiol. Leipzig 1881, 5, 2, 325. — 171. *Fr. Goltz:* P. A. 5, 1872, 53. — 172. *K. W. Jankowsky:* V. A. **93**, 1883, 259. — 173. *L. Hess:* Z. k. M. 82, 1915, 145.

Physiologie des Stoffwechsels.

139. Begriff und Bedeutung des Stoffwechsels.

Begriff. Unter Stoffwechsel verstehen wir eine allen lebenden Wesen gemeinsam zukommende Gesamtheit von Erscheinungen, die darin bestehen, daß die lebenden Wesen Stoffe aus der Außenwelt in sich aufnehmen (Ernährung) und zu integrierenden Bestandteilen ihres Leibes machen (Assimilation), dann dieselben in charakteristischer Weise umsetzen (Stoffwechsel im engeren Sinne) und schließlich meist in wesentlich veränderter Form als Auswurfsstoffe wieder nach außen abgeben (Ausscheidung).

Der Stoffwechsel liefert: Stoff Die Bedeutung des Stoffwechsels ist eine zweifache: 1. Der Stoffwechsel liefert den lebenden Wesen den Stoff, aus dem sie ihren Leib aufzubauen imstande sind: Bau-Stoffwechsel. Da die einzelnen Teile des belebten Leibes (Zellen) sich nicht dauernd funktionsfähig zu erhalten vermögen, sondern nach einer gewissen Zeit zugrunde gehen und von neugebildeten gleicher Art ersetzt werden, so muß fortgesetzt neuer Stoff für den Aufbau zugeführt, das Material der zugrunde gegangenen Bestandteile abgeführt werden.

und Kraft. 2. Der Stoffwechsel liefert den lebenden Wesen die Kraft (Energie) für die in denselben sich vollziehenden Lebensvorgänge: Betriebs-Stoffwechsel. Der Stoffwechsel ist zugleich ein Kraftwechsel. Der Kraftwechsel verläuft bei allen lebenden Wesen in der Richtung von potentieller chemischer Energie zu kinetischer Energie: Wärme und Arbeit. Die potentielle chemische Energie, die im Stoffwechsel umgesetzt wird, ist enthalten in den komplizierten chemischen Verbindungen der Nahrungsstoffe, die bei den Stoffwechselvorgängen in einfache Verbindungen gespalten und oxydiert werden. Die chlorophyllhaltigen Pflanzen sind befähigt, sich diese für den Energiewechsel notwendigen spannkraftreichen chemischen Verbindungen selbst aus einfachen Verbindungen unter Verwendung der Energie des Sonnenlichtes aufzubauen; allen übrigen Lebewesen (Tieren und chlorophyllfreien Pflanzen) müssen derartige spannkraftreiche chemische Verbindungen in der Nahrung dargeboten werden (vgl. § 4). — Für den mit den Stoffwechselvorgängen verbundenen Energiewechsel gilt das Gesetz von der Erhaltung der Energie in der belebten Natur ebenso wie in der unbelebten (*Rubner*[1]).

140. Methodik der Stoffwechseluntersuchung.[2]

Die Stoffwechseluntersuchung kann entweder darauf gerichtet sein — die stofflichen Verhältnisse festzustellen, indem man Einnahmen (Nahrungsstoffe, Sauerstoff) und Ausgaben (Kohlensäure, Wasser, organische Stoffwechselprodukte des Harns und der Faeces) bei einem lebenden Wesen genau mißt und daraus eine Bilanz des Stoffwechsels aufstellt; daraus muß sich dann ergeben, wieviel und welche Stoffe am Körper angesetzt oder vom Körper abgegeben worden sind; — oder die Untersuchung kann die Absicht haben — die energetischen Verhältnisse festzustellen, indem man die mit den Nahrungsmitteln in den Körper eingeführte chemische Energie mißt und sie in Vergleich setzt zu der Energie, die vom Körper nach außen abgegeben wird, nämlich als chemische Energie in den organischen, noch energiehaltigen Ausscheidungsstoffen und als aktuelle Energie der Wärme und Arbeit: Bilanz des Energiewechsels.

Bilanz des Stoffwechsels, des Energiewechsels.

Wird die Untersuchung sowohl auf die stofflichen wie die energetischen Verhältnisse ausgedehnt, so bekommt man ein vollständiges Bild von dem Stoff- und Energiewechsel des untersuchten lebenden Wesens.

Einnahmen. Untersuchung der Einnahmen. Es ist nicht zulässig, die Zusammensetzung der Kost, welche die Versuchsperson oder das Versuchstier erhält, etwa auf Grund der bekannten mittleren Zusammensetzung der einzelnen Nahrungsmittel zu berechnen; bei den sehr großen Schwankungen in der Zusammensetzung der Nahrungsmittel erhält man so höchstens eine ganz grobe Schätzung, die für quantitative Überlegungen nicht verwertbar ist. Die Kost muß vielmehr bei jedem Stoffwechselversuch selbst analysiert und so ausgewählt werden, daß ihre Zusammensetzung während des ganzen Versuchs genau bekannt ist. Entweder ist der Gehalt der Kost an den verschiedenen Nahrungsstoffen (Eiweiß, Fette, Kohlehydrate, Salze, Wasser) oder an den einzelnen Elementen (C, H, O, N, S, P u. a.) festzustellen. — Der mit der Atmung aufgenommene Sauerstoff wird im Respirationsapparat (vgl. S. 199) gemessen.

Ausgaben. Untersuchung der Ausgaben. Harn und Faeces sind während der ganzen Versuchsdauer quantitativ zu sammeln und zu analysieren; selbst geringfügige Verluste an Harn können die Aufstellung einer Bilanz unmöglich und damit den ganzen Versuch wertlos machen. Versuchspersonen müssen daher, besonders wenn sie selbst von der Notwendigkeit, die Ausscheidungen quantitativ aufzufangen, keine Vorstellung haben, streng beaufsichtigt werden. Versuchstiere pflegt man in besonderen Stoffwechselkäfigen zu halten, die das Auffangen des Harns und der Faeces ermöglichen; doch ist die Gefahr, daß dabei Harn verloren geht, stets sehr groß. Am genauesten ist es, wenn die Tiere mehrfach am Tage katheterisiert, oder wenn man Tiere benutzen kann, die darauf dressiert sind, den Harn in ein untergehaltenes Gefäß zu entleeren.

Die gasförmigen Ausscheidungen (Kohlensäure, Wasserdampf) werden im Respirationsapparat (vgl. S. 199) gemessen.

Kohlenstoff. Bilanz des Stoffwechsels. — Der C der Nahrungsmittel wird zum weitaus größten Teile (ca. 90%) als CO_2 durch die Lungen (und die Haut) nach außen abgegeben, ein geringer Teil (ca. 10%) in den organischen Bestandteilen des Harns und Kotes.

Stickstoff. Der N der Nahrungsmittel erscheint fast vollständig im Harne wieder, vorwiegend in Form von Harnstoff, daneben in den übrigen N-haltigen Bestandteilen des Harns. Außerdem wird N im Kot (teilweise unausgenützte Rückstände der Nahrung, teilweise aber auch Ausscheidungen des Darms, abgestoßene Epithelien, Schleim usw.) sowie in geringen Mengen durch den Schweiß und die abgestoßenen Epidermoidalgebilde (Haare und Nägel) nach außen abgegeben. Der N der Ausatmungsluft hat nichts mit dem Stoffwechsel der N-haltigen Nahrungs- oder Körperbestandteile zu tun; er stammt einfach aus der Einatmung (vgl. S. 203). Der gesamte N

des Stoffwechsels erscheint also in Harn und Faeces wieder (eventuell im Schweiß).

N-Ausscheidung als Maß der Eiweißzersetzung.

Die N-haltigen Bestandteile der Nahrung und des Körpers sind zum weitaus größten Teile Eiweißstoffe. Die N-Ausscheidung aus dem Körper ist daher ein Maß für die Größe der Eiweißzersetzung. Da die Eiweißstoffe im Durchschnitt 16% N enthalten, ergibt Multiplikation des N mit dem Faktor 6,25 die entsprechende Menge Eiweiß ($16 \times 6{,}25 = 100$).

Die N-Ausscheidung im Schweiß kann bei Ruhe vernachlässigt werden, bei Arbeit kann sie dagegen beträchtliche Werte erreichen, die für die Aufstellung der N-Bilanz berücksichtigt werden müssen (*Cramer*[3], *Argutinsky*[4], *Zuntz* u. Mitarbeiter[5]).

Sauerstoff.

Der durch die Atmung aufgenommene O sowie der O der Nahrungsmittel verläßt den Körper vorwiegend in der ausgeschiedenen CO_2 und H_2O, außerdem in den O-haltigen Bestandteilen des Harns und Kotes.

Wasserstoff.

Der H verläßt hauptsächlich zu Wasser verbrannt den Körper, ein gewisser Teil natürlich auch in den organischen Auswurfsstoffen gebunden. Das Wasser wird durch den Harn, Kot, durch die Lungen- und Hautverdunstung abgegeben.

Schwefel, Phosphor.

Der S und P der Nahrung wird hauptsächlich in Form von Schwefelsäure und Phosphorsäure durch den Harn ausgeschieden, zum Teil auch durch den Kot, sehr geringe Mengen von S auch durch die abgestoßenen Epidermoidalgebilde.

Salze.

Die Salze verteilen sich so, daß die meisten leicht löslichen durch den Harn, wenige, namentlich Kalisalze und schwer lösliche Salze, durch den Kot, einige, z. B. Kochsalz, teilweise auch durch den Schweiß austreten.

Es ist selten durchführbar und für viele Fragen auch nicht erforderlich, sämtliche Elemente der Einnahmen und Ausgaben miteinander zu vergleichen, es genügt fast immer, die Bilanz für C und N aufzustellen.

C- und N-Bilanz.

Wird mehr C ausgeschieden, als in der Nahrung eingeführt wird, so muß offenbar C-haltiges Material vom Körper abgegeben worden sein. Die Art dieses Materials ergibt sich aus der gleichzeitigen N-Bilanz. Wird zu gleicher Zeit in den Ausscheidungen ebensoviel N abgegeben, als in der Nahrung eingeführt wird (N-Gleichgewicht), so kann das vom Körper abgegebene Material offenbar kein Eiweiß sein, sondern es muß sich um N-freie organische Stoffe handeln; als solche kommen Kohlehydrate (Glykogen) und vor allen Dingen Fett in Betracht. Ist dagegen die gleichzeitige N-Ausscheidung ebenfalls größer als die N-Einfuhr, so beweist dies, daß N-haltige Stoffe vom Körper abgegeben worden sind, als welche in der Hauptsache nur Eiweiß in Betracht kommt; die Menge desselben erfährt man durch Multiplikation des N mit 6,25. Nun ist im Eiweiß das Mengenverhältnis von $N : C = 1 : 3{,}28$. Man erhält daher durch Multiplikation des N mit 3,28 die Menge des in dem Eiweiß vorhandenen C. Würde die Differenz in dem C der Ausgaben und Einnahmen gerade diesem Betrage entsprechen, so würde nur Eiweiß vom Körper abgegeben worden sein; ist sie dagegen größer, so ist das Plus zu beziehen auf N-freie organische Substanzen, also wieder Kohlehydrate und hauptsächlich Fett, die neben dem Eiweiß vom Körper abgegeben worden sind. Um aus dem Kohlenstoff das entsprechende Fett zu berechnen, multipliziert man den Wert für C mit 1,3. — In entsprechender Weise erfährt man die Art des im Körper angesetzten Materials, wenn die C- resp. N-Ausscheidung geringer ist als die Einfuhr. — Die Kenntnis der C- und N-Bilanz genügt daher, um zu entscheiden, ob im Körper Material angesetzt oder von ihm abgegeben wird und welcher Art dieses Material ist. Die Kenntnis der N-Bilanz allein gibt Aufschluß über das Verhalten des Eiweißstoffwechsels. Es ist selbstverständlich, das N-Gleichgewicht nicht identisch mit Stoffwechselgleichgewicht ist; N-Gleichgewicht zeigt nur, daß kein Eiweiß im Körper angesetzt oder von ihm abgegeben wird, dabei kann aber gleichzeitig sowohl Ansatz als auch Abgabe N-freien Materials (Glykogen, Fett) stattfinden.

Für viele Fragen der Stoffwechseluntersuchung ist die Bestimmung des in der Atmung aufgenommenen O von großer Bedeutung. Das Volumen-

Respiratorischer Quotient.

verhältnis der abgegebenen CO_2 zum aufgenommenen O: $\frac{CO_2}{O}$ heißt respiratorischer Quotient (vgl. § 87). Würden im Körper nur Kohlehydrate verbrannt (dieselben enthalten bereits im Molekül soviel O, um den H zu H_2O zu verbrennen), so würde aller eingeatmete O nur zur Verbrennung von C dienen, der respiratorische Quotient also = 1 werden; bei der Verbrennung der Eiweißstoffe würde dagegen der respiratorische Quotient 0,801, bei der Verbrennung von Fett nur 0,707 betragen. Die Höhe des respiratorischen Quotienten gestattet daher einen Rückschluß auf die Art der hauptsächlich im Körper verbrennenden Stoffe: bei vorwiegender Kohlehydratzersetzung wird er sich dem Werte 1 nähern, bei vorwiegender Eiweiß- und Fettzersetzung dagegen sinken.

Der respiratorische Quotient kann auch noch unter den der Verbrennung des Fettes entsprechenden Wert sinken, wenn O im Körper in irgend einer Form zurückgehalten wird, wie das z. B. im Winterschlaf der Fall ist (vgl. S. 210). Andrerseits kann der respiratorische Quotient sogar über den Wert 1 steigen, wenn nämlich im Körper O-reiche Nahrungsstoffe in O-ärmere Stoffe (Kohlehydrate in Fett) umgewandelt werden (vgl. § 146).

Körpergewicht.

Das Verhalten des Körpergewichtes (Körper ohne Kleider gewogen) während eines längeren Zeitraumes gibt einen (für viele Zwecke ausreichenden) ungefähren Maßstab zur Beurteilung des Stoffwechsels. Bleibt das Körpergewicht in einem längeren Zeitraume konstant, so besteht offenbar Stoffwechselgleichgewicht. In kürzeren Zeiträumen (von Tag zu Tag) kann jedoch das Körpergewicht bei völlig normalem Verhalten ziemlich weit schwanken, hauptsächlich durch Aufspeicherung resp. Abgabe von Wasser.

Bilanz des Energiewechsels.

Bilanz des Energiewechsels. Der Energieinhalt der Nahrung, des Harns und der Faeces wird durch Verbrennung in der calorimetrischen Bombe (vgl. § 195) bestimmt. Die bei der calorimetrischen Bestimmung gefundenen Werte für den Energiegehalt der Nahrungsstoffe sind Bruttowerte: sie stellen den gesamten Kraftinhalt der betreffenden Substanzen dar. Bei der Verbrennung im Körper wird dieser aber nicht immer auch vollständig ausgenutzt, der Nutzwert für den Körper ist daher entsprechend geringer. Fette und Kohlehydrate werden im Körper zu CO_2 und H_2O, also zu spannkraftlosen Endprodukten verbrannt und geben dabei ihren gesamten Kraftinhalt ab; für diese beiden Nahrungsstoffe ist daher nur der Betrag in Abzug zu bringen, der dem Verlust bei der Resorption der eingeführten Substanzen im Darme entspricht. *Pflüger*[6] fand beim Hunde, daß durch den Kot täglich fast die gleiche, geringe Fettmenge (1,0—1,3 *g*) austrat, gleichgültig, ob in der Nahrung nur Spuren oder sehr große Mengen von Fett enthalten waren: der Nutzwert für das Fett war also fast 100% des Bruttowertes. Für die Reisstärke (Bruttowert 1 *g* = 4,1912 Cal.) fand er einen Abfall durch den Kot von 3%; mithin war der Nutzwert für 1 *g* Reisstärke = 4,066 Cal. = 97% des Bruttowertes. Viel bedeutender ist der Unterschied beim Eiweiß. Denn dieses wird im Körper nicht zu spannkraftlosen Endprodukten verbrannt; es liefert außer CO_2 und H_2O Harnstoff und andere Stoffwechselendprodukte, die noch einen beträchtlichen Kraftinhalt besitzen, der dem Körper mithin verloren geht. *Pflüger* berechnet den Nutzwert des Fleisches für den Hund in folgender Weise. 1 *g* entfettetes, trockenes, aschenfreies Ochsenfleisch liefert nach *Stohmann* u. *Langbein*[7] 5,6409 Cal., 1 *g* entfettete aschenhaltige Substanz des trockenen Ochsenfleisches (5,32%

Nutzwert der Nahrungsstoffe.

Asche) also 5,341 Cal. (Der N-Gehalt des trockenen Ochsenfleisches beträgt nach *Stohmann* u. *Langbein*[7] 15,49%; also 1 *g* N = 34,48 Cal.) Hiervon geht ab der Verlust im Harn und Kot; 1 *g* N im Fleischharn des Hundes ist nach *Rubner*[8] = 7,45 Cal., 1 *g* N im fettfreien Fleischkot nach *Pflüger* = 28,2 Cal. — 100 *g* Trockenfleisch = 15,49 *g* N; davon geht

in den Kot 0,24 *g* N = 6,768 Cal.
in den Harn 15,25 *g* N = 113,613 „
120,381 Cal.

Gesamtwärme von 100 *g* Fleisch = 534,10 Cal.
Verlust . . . . 120,38 „
Nutzwert von 100 *g* Fleisch = 413,72 Cal.
1 *g* N = 26,71 „

Der Nutzwert des Fleisches ist also nur 77,5% des Bruttowertes.

Frentzel u. *Schreuer*[9] fanden den Nutzwert einer aus Fleisch und Fleischmehl bestehenden Kost = 74,84%, den Nutzwert des Eiweißes bei reiner Fleischfütterung = 76,38 und 76,44%, *Krummacher*[10] den des Leims = 72,35%.

Rubner[8] rechnet bei gemischter Kost des Menschen die verwertbare wärmebildende Kraft für 1 *g* Eiweiß rund = 4,1, für 1 *g* Fett = 9,3, für 1 *g* Kohlehydrat = 4,1 große Calorien; der Verlust an Energie in den Faeces (durch direkte Bestimmung der Verbrennungswärme der Faeces festzustellen oder auf etwa 6—8% zu schätzen) muß davon jedesmal noch in Abzug gebracht werden. Diese Werte werden allgemein als Standardwerte für die Berechnung des Kraftinhalts der Nahrung benutzt.

Energieabgabe in Form von Wärme und Arbeit.

Die vom Körper in Form von Wärme und Arbeit nach außen abgegebene Energiemenge wird bestimmt, indem man das Versuchstier oder die Versuchsperson in einen nach dem Prinzip eines Calorimeters konstruierten Apparat bringt; für Tierversuche hat *Rubner*[8], für Versuche am Menschen haben *Atwater* u. *Benedict* geeignete Apparate angegeben. Das Respirationscalorimeter von *Atwater* u. *Benedict*[11] gestattet in sehr exakter Weise sowohl die energetische wie die stoffliche Untersuchung des gesamten menschlichen Stoffwechsels.

Indirekte Calorimetrie.

Außer durch direkte Bestimmung im Calorimeter (direkte Calorimetrie) kann die Menge der von einem lebenden Wesen produzierten Wärme auch indirekt durch Berechnung aus den im Stoffwechsel zersetzten Stoffen gefunden werden (indirekte Calorimetrie). Wenn in einem Stoffwechselversuche die Menge des ausgeschiedenen N und C bestimmt sind, so läßt sich daraus (vgl. S. 343) die Art und Menge der im Körper zersetzten Stoffe berechnen; da die Wärmemenge, die je 1 *g* der verschiedenen Nahrungsstoffe im Körper liefert, bekannt ist, so ergibt sich daraus die Menge der produzierten Wärme. *Rubner*[8] hat gezeigt, daß die auf diese Weise berechnete Wärmemenge mit der durch direkte Calorimetrie bestimmten übereinstimmt.

Berechnung der Wärmemenge nach Zuntz.

Nach *Zuntz*[12] kann man auch aus der beobachteten O_2-Aufnahme und CO_2-Produktion die produzierte Wärmemenge berechnen. Der calorische Wert des Sauerstoffs und der Kohlensäure hängt natürlich ab von der Art der im Körper verbrennenden Stoffe.

1 *g*	O_2-Verbrauch		CO_2-Bildung		Resp.-Quot.	Wärmeentwicklung Cal.	Wärmewert von	
	g	*ccm*	*g*	*ccm*			1 *l* O_2 Cal.	1 *l* CO_2 Cal.
Kohlehydrat	1,185	828,8	1,63	828,8	1,000	4,1825	5,047	5,047
Fett	2,887	2019,3	2,806	1427,3	0,707	9,461	4,686	6,629
Eiweiß	1,3818	966,3	1,5217	773,9	0,801	4,316	4,485	5,579

Wie man aus den letzten beiden Spalten ersieht, schwankt der calorische Wert des Sauerstoffs viel weniger als der der Kohlensäure nach der Art des verbrannten Materials. Sieht man zunächst vom Eiweiß ab, das ja quantitativ bei den Verbrennungen im Körper zurücktritt, so würde der calorische Wert von 1 *l* Sauerstoff bei reiner Kohlehydratverbrennung (resp. Quotient 1,000) 5,047 Cal., bei reiner Fettverbrennung (resp. Quotient 0,707) 4,686 Cal. betragen, einer Änderung des respiratorischen Quotienten von 0,293 entspricht also eine Änderung des calorischen Wertes von 0,361 oder einer Änderung des respiratorischen Quotienten von 0,001 eine Änderung des calorischen Wertes von 0,00123 Cal. Hiernach kann man berechnen, welche calorischen Werte 1 *l* Sauerstoff bei verschiedenen respiratorischen Quotienten hat:

Respirat. Quot.	Calor. Wert von 1 *l* O_2. Cal.
0,70	4,686
0,75	4,739
0,80	4,801
0,85	4,863
0,90	4,924
0,95	4,985
1,00	5,047

Wenn man annimmt, daß das Eiweiß sich mit 15% an dem Gesamtumsatz beteiligt, würde der calorische Wert des Sauerstoffs jedesmal um 0,031 Cal. niedriger anzusetzen sein (*Magnus-Levy*[13]).

Die Berechnung des Gesamtumsatzes aus dem calorischen Wert des O_2 nach den obigen Werten ist nicht mehr zutreffend, wenn andere Stoffe als Kohlehydrat, Fett oder Eiweiß im Körper verbrennen (z. B. Alkohol), wenn bei Synthesen, wie der Bildung von Fett aus Kohlehydrat (vgl. S. 359) an Stelle des mit der Atmung aufgenommenen Sauerstoffs Sauerstoff aus dem Kohlehydratmolekül für Verbrennungen benutzt wird, endlich bei unvollständigem oder pathologischem Ablauf der Verbrennungen.

141. Gleichgewicht des Stoffwechsels. Energiebedarf.

Eiweißbedarf.

Stoffwechselgleichgewicht. Unterernährung. Überernährung.

Der gesunde Erwachsene befindet sich unter normalen Verhältnissen im Stoffwechselgleichgewichte, d. h. in einem Zustande, bei welchem dem Körper in den Einnahmen ebensoviel Stoff und Energie zugeführt wird, als in den Ausgaben Stoff ausgeschieden und Energie vom Körper abgegeben wird. Solange der Körper sich in der Periode des Wachstums befindet, werden natürlich der Körperzunahme entsprechend die Einnahmen die Ausgaben übertreffen müssen; umgekehrt wird im Greisenalter ein gewisses Überwiegen der Ausgaben über die Einnahmen vorhanden sein können. — Nimmt der gesunde Erwachsene weniger mit der Nahrung auf, als er in seinen Ausscheidungen abgibt, so werden offenbar Bestandteile seines eigenen Körpers abgeschmolzen und zersetzt: Unterernährung (im ausgesprochensten Maße Hunger); im entgegengesetzten Falle muß es zum Ansatz von Körpermaterial kommen: Überernährung, Mästung.

Wie sich der Stoffwechsel bei einer bestimmten Kost gestaltet, — ob Stoffwechselgleichgewicht oder Abgabe von Körpermaterial

oder Ansatz am Körper eintritt, — hängt in erster Linie davon ab, ob der Energieinhalt der Nahrung dem Energiebedarf des Körpers entspricht. Der Energiebedarf ist natürlich verschieden — a) nach der Größe, also dem Gewicht des Körpers; er wird daher auf 1 *kg* Körpergewicht bezogen, — b) nach den Leistungen, als welche hier hauptsächlich die geleistete Muskelarbeit in Betracht kommt (vgl. S. 205). *Energiebedarf.*

Der Erwachsene bedarf bei mäßigem Fettgehalt pro Tag und Kilogramm des Körpergewichtes:

bei vollständiger Ruhe . .	22–25	große Calorien
bei Zimmerruhe (vgl. S. 205)	32–38	" "
bei mäßiger Arbeit . . .	35–45	" "
bei starker Arbeit	50–70	" "

Tigerstedt[14] gibt für den Energieumsatz des erwachsenen Menschen die folgenden Standardwerte:

	pro Kilogramm und Stunde	pro 70 *kg* und 24 Stunden
1. Minimaler Verbrauch	1,000 Calorien	1680 Calorien
2. Bei Hunger und Ruhe	1,263 "	2000 "
3. Bei gewöhnlicher Kost und Ruhe .	1,429 "	2400 "

4. Für eine äußere Arbeit von 42500 Kilogrammeter steigt der Energieverbrauch um 500 Calorien.

Die Berechnung des Energiebedarfs auf 1 *kg* Körpergewicht als Einheit erfolgt aus praktischen Gründen, da das Körpergewicht den einfachsten Maßstab für die verschiedene Größe im übrigen etwa gleichgebauter Individuen darstellt. Sie ist nicht mehr ohne weiteres zulässig bei sehr fettreichen Personen, da das Fett als Reservematerial des Körpers an dem Stoffwechsel der lebenden Zellen nicht teilnimmt. *Berechnung des Energiebedarfs auf das Körpergewicht,*

Der Energiebedarf des Neugeborenen ist, auf 1 *kg* Körpergewicht bezogen, erheblich größer als der des Erwachsenen. Er beträgt in der 1.—2. Woche 107 Calorien, 13.—24. Woche 91 Calorien, 25.—36. Woche 83 Calorien, 37.—44. Woche 69 Calorien (*Langstein* u. *Meyer*[15]). Dasselbe gilt für den noch nicht ausgewachsenen Menschen, ebenso für kleinere Tiere, verglichen mit größeren. *Rubner*[16] erkannte, daß die Wärmeproduktion nicht mit dem Körpergewicht, sondern vielmehr mit der Körperoberfläche in einem einfachen Verhältnisse steht. Kleinere (daher auch jüngere) Tiere haben in bezug auf ihre Masse eine relativ größere Oberfläche als große (oder auch ältere). So kommen nach *Rubner* auf 1 *kg* Körpergewicht bei der Maus 2296, bei der Ratte 1650, beim Kaninchen 946, beim Menschen 287 cm^2 Oberfläche. Da nun die Wärmeabgabe gerade von den äußeren Flächen zumeist erfolgt, so wird bei Tieren mit relativ größerer Oberfläche (Wärmeabfuhrfläche) auch pro Kilogramm Körpergewicht eine größere Wärmeproduktion stattfinden müssen als bei Tieren mit relativ kleinerer Oberfläche. Bezieht man dagegen die Wärmeproduktion nicht auf das Körpergewicht, sondern auf die Körperoberfläche, so müßte nach dieser Überlegung die Wärmeproduktion pro Quadratmeter Oberfläche stets gleich sein. In der Tat fand *Rubner*, daß für verschieden große Hunde die Wärmeproduktion pro 1 m^2 Körperoberfläche gleichmäßig 1143 große Calorien betrug. Der Energiewechsel des Menschen für 1 m^2 Körperoberfläche beträgt bei Hunger und Ruhe 1042, bei mittlerer Kost und Ruhe 1189, bei mittlerer Arbeitsleistung 1399 Calorien. *auf die Körperoberfläche.*

Auch die Werte für den Energiewechsel verschiedener Tierarten, bezogen auf 1 m^2 Körperoberfläche, weichen auffallend wenig voneinander ab.

Berechnung der Körperoberfläche.

Die Körperoberfläche o (in cm^2) berechnet sich aus dem Körpergewicht g (in Grammen) nach der Formel: $o = k \sqrt[3]{g^2}$, worin k einen Faktor darstellt, der für jede Tierart konstant ist. So beträgt k z. B. für den Menschen 12,3, für den Hund 10,7 (*Meeh*[17], vgl. *Rubner*[18]); für den Säugling 10,3 (*Lissauer*[19]).

Energiebedarf des erwachsenen Menschen.

Der Energiebedarf des erwachsenen Menschen von 70 *kg* Körpergewicht beträgt danach bei Zimmerruhe 70 × 34 = 2380 oder rund 2400 Calorien (= 100 Calorien in 1 Stunde), bei mittlerer Arbeit 70 × 40 = 2800 Calorien. Eine ausreichende Nahrung muß in erster Linie diesem Energiebedarf des Körpers genügen. Unter Zugrundelegung der *Rubner*schen Standardwerte für die nutzbare Energie der Nahrungsstoffe (s. oben) würden also für einen Energiebedarf von 2800 Calorien z. B. die folgenden Nahrungszusammenstellungen in gleicher Weise als ausreichend zu betrachten sein:

Gramm		Calorien	Gramm		Calorien
80	Eiweiß . .	= 328	80	Eiweiß . .	= 328
300	Kohlehydrat	= 1230	200	Kohlehydrat	= 820
133	Fett . . .	= 1237	177	Fett . . .	= 1646
		2795			2794

Gramm		Calorien	Gramm		Calorien
100	Eiweiß . .	= 410	80	Eiweiß . .	= 328
280	Kohlehydrat	= 1148	400	Kohlehydrat	= 1640
133	Fett . . .	= 1237	89	Fett . . .	= 828
		2795			2796

Man sieht hieraus, daß die Zusammensetzung der Nahrung aus den einzelnen Nahrungsstoffen sehr weit schwanken kann, während der Energieinhalt durchaus derselbe bleibt. So erklärt es sich, daß Angehörige verschiedener Stände, verschiedener Völker, verschiedener Rassen sich mit einer sehr verschieden zusammengesetzten Nahrung zu erhalten vermögen, das Übereinstimmende ist der gleiche Energieinhalt der Kost.

Für die Energielieferung durch die Nahrung ist es zunächst gleichgültig, in welchen Nahrungsstoffen die Energie eingeführt wird. Man kann daher in einer ausreichenden Nahrung die verschiedenen Nahrungsstoffe in solchen Mengen miteinander vertauschen, welche die gleiche Menge Energie liefern: calorisch äquivalent, isodynam sind. Nach *Rubner*[8] entsprechen 100 Gewichtsteilen Fett:

Isodynamie der Nahrungsstoffe.

	im Tierversuch	nach der Berechnung auf Grund der Verbrennungswärme
Eiweißstoffe des Muskels	225 *g*	213 *g*
Muskelfleisch (trocken) .	243 *g*	235 *g*
Stärke	232 *g*	229 *g*
Rohrzucker	234 *g*	235 *g*
Traubenzucker	256 *g*	255 *g*

Im Mittel sind 227 *g* Kohlehydrat oder Eiweiß isodynam mit 100 *g* Fett: 227 . 4,1 = 100 . 9,3 = 930 Cal.

So kann man in einer ausreichenden Nahrung die Kohlehydrate sogar fast völlig durch isodyname Mengen von Eiweiß oder Fett, ebenso die Fette fast völlig durch Eiweiß oder Kohlehydrate ersetzen. Das Eiweiß der Nahrung kann dagegen nicht völlig, sondern immer nur bis zu einem bestimmten Betrage durch isodyname Mengen anderer Nahrungsstoffe er-

setzt werden, die Nahrung muß stets eine bestimmte Menge Eiweiß als solches (unentbehrliches Eiweiß) enthalten. Diese Tatsache erklärt sich daraus, daß die Nahrung außer der Energiezufuhr für den Betriebsstoffwechsel noch eine zweite Aufgabe zu erfüllen hat: sie muß dem Körper die notwendigen Stoffe für den Aufbau neuer Zellen liefern (Baustoffwechsel); dafür kommen (außer Wasser und Salzen) hauptsächlich die Eiweißstoffe in Betracht. *Unentbehrliches Eiweiß.*

Zahlreiche Untersucher haben sich damit beschäftigt, festzustellen, wie groß das Mindestmaß von Eiweiß ist, das in der Nahrung vorhanden sein muß, um den Körper im Gleichgewicht zu erhalten, wenn im übrigen der Caloriengehalt der Nahrung ausreichend ist. Der niedrigste bisher beobachtete Wert beträgt 25—30 *g* Eiweiß pro die (*Klemperer*[20], *Peschel*[21], *Sivén*[22], *Caspari* u. *Glaessner*[23], *Abderhalden*[24]). Fraglich ist dabei allerdings, ob eine so geringe Eiweißzufuhr auf die Dauer ausreichend sein würde (*I. Munk*[25]). *R. O. Neumann*[26] vermochte sich in monatelang fortgesetzten Versuchen bei dauerndem Wohlbefinden und ungeschwächter Leistungsfähigkeit zu erhalten mit einer Nahrung, die für ein Körpergewicht von 70 *kg* im Mittel 74,2 *g* Eiweiß (neben 117 *g* Fett und 213 *g* Kohlehydraten = 2367 Cal.) enthielt. *Chittenden*[27] stellte ähnliche Versuche während eines Zeitraumes von über 1 Jahr an einer größeren Zahl von Menschen an; dabei erwies sich eine Kost mit weniger als 50 *g* Eiweiß pro Tag (und 2500—2600 Calorien) als völlig ausreichend (vgl. *Rubner*[28]). *Eiweißminimum.*

Nach *Thomas*[29] sind die günstigsten Bedingungen für eine möglichst kleine N-Ausscheidung gegeben bei N-Hunger und genügender Deckung des Energiebedarfs durch leicht resorbierbare Kohlehydrate; dabei werden beim Menschen pro Kilogramm 0,03—0,04 *g* N im Harn ausgeschieden, für 70 *kg* Körpergewicht also 2,1—2,8 *g* N. Es ist dies derjenige Betrag an Stickstoff, der bei der Arbeitsleistung der Körperzellen täglich als weiterhin unbrauchbar abfällt; diese N-Mengen zusammen mit dem N-Verlust durch Haare, Speichel, Epithelabstoßung, Schweiß, Verdauungssekrete bezeichnet *Rubner*[30] als Abnützungsquote des N-Umsatzes. Versucht man diesen N-Verlust durch N der Nahrung eben zu ersetzen, so gelingt dies im allgemeinen nicht, der N-Umsatz geht in die Höhe. Nach *Thomas* kann der Nahrungs-N den Körper-N nicht bei allen Nahrungsmitteln im Verhältnis 1 : 1 ersetzen (verschiedene biologische Wertigkeit des Nahrungs-N); z. B. ist dies möglich bei Fleisch und Milch, nicht dagegen bei vorwiegend vegetabilischen Nahrungsmitteln. Bei N-Zufuhr in der Nahrung ist ferner bald nach der Zufuhr eine größere N-Menge im Körper vorhanden, als der augenblicklichen Abnützung entspricht, das augenblicklich hierfür nicht gebrauchte Eiweiß wird daher zersetzt werden, später aber fehlen. Die besten Bedingungen sind daher gegeben, wenn die N-Zufuhr möglichst gleichmäßig über den ganzen Tag ausgedehnt wird. Endlich darf natürlich der Kraftbedarf des Körpers nicht geändert werden. Bei Berücksichtigung dieser Momente ist das physiologische N-Minimum gleich der Abnützungsquote. *Abnützungsquote.*

Ein allgemein gültiger Wert für das Mindestmaß von Eiweiß in der Nahrung läßt sich daher nicht angeben. Für die Verhältnisse des praktischen Lebens wird man zweckmäßig lieber einen etwas zu hohen als einen zu niedrigen Wert zugrunde legen. Wenn man die Forderung aufstellt, daß eine ausreichende Nahrung für einen Erwachsenen im allgemeinen mindestens 80 *g* Eiweiß enthalten soll, mit der Einschränkung, daß auch ein etwas geringerer Wert sehr wohl noch ausreichend sein kann, so ist man sicher, damit jedenfalls oberhalb der Grenze des unbedingt Notwendigen zu sein.

142. Zusammensetzung einer ausreichenden Nahrung.

Eine ausreichende Nahrung muß zwei Anforderungen erfüllen: — 1. sie muß dem Körper die notwendige Energiemenge zuführen, also für einen Menschen von 70 *kg* Körpergewicht für 24 Stunden bei Ruhe

2400, bei mittlerer körperlicher Tätigkeit 2800 Cal. — 2. sie muß die für den Aufbau der Gewebe notwendigen Stoffe liefern, nämlich Wasser, Salze und Eiweiß. Wasser ist unter den gewöhnlichen Verhältnissen stets ohne Schwierigkeit zu beschaffen, Salze sind in den Nahrungsmitteln im allgemeinen stets schon in durchaus genügender Menge vorhanden; man kann daher davon absehen, bestimmte Werte für den Gehalt einer Nahrung an Wasser und Salzen aufzustellen, und kann sich damit begnügen, eine bestimmte Mindestmenge von Eiweiß, etwa 80 *g* zu fordern.

Der Mensch als Omnivore. Seiner ganzen Organisation nach gehört der Mensch zu den Omnivoren, also zu denjenigen Wesen, die auf eine gemischte Nahrung angewiesen sind. Er besitzt den Reiß-(Eck-)Zahn des Fleischfressers, sein Darm ist aber kürzer als jener der Herbivoren (§ 122). Eine Ernährung mit nur aus dem Pflanzenreich stammenden Nahrungsmitteln (vegetarische Diät, Vegetarianismus) ist möglich; sie vermag den Menschen auf vollkommener körperlicher und geistiger Leistungsfähigkeit zu erhalten. *Vegetarianismus.* Besondere eigenartige Vorteile (wie sie von den Anhängern vegetarischer Lebensweise oft behauptet werden) kommen einer derartigen Ernährung nicht zu; dagegen besitzt sie gewisse Nachteile: schlechte Ausnutzung der Nahrung, besonders der Eiweißstoffe infolge der reichlichen unverdaulichen Bestandteile der Kost, Reizlosigkeit, großes Volumen. Eine rein vegetarische Ernährung muß daher für den gesunden Menschen als unzweckmäßig bezeichnet werden (vgl. *Albu* [31], *Caspari* [32], *Staehelin* [33]).

Die menschliche Nahrung setzt sich aus den einzelnen Nahrungsmitteln zusammen, die wiederum Gemische verschiedener chemischer Stoffe darstellen, der Nahrungsstoffe; diese sind: Wasser, anorganische Salze, Eiweißstoffe, Fette, Kohlehydrate.

Wasser. 1. Wasser: — für den Erwachsenen in Speise und Trank 2700 bis 2800 *g* täglich [§ 150].

Wasserentziehung bewirkt eine Steigerung des Eiweißzerfalls (*Dennig* [34], *Straub* [35], *Spiegler* [36]), dagegen keine Steigerung der Gesamtverbrennungen (*Straub* [35], *Salomon* [37]), Übermäßige Wasserzufuhr hat eine vermehrte Ausscheidung N-haltiger Stoffwechselprodukte zur Folge; diese wird jedoch von den meisten Autoren nicht als eine Steigerung der Eiweißzersetzung, sondern als eine Ausspülung liegen gebliebener Stoffwechselprodukte aufgefaßt (*Neumann* [38]). *Heilner* [39] beobachtete dagegen beim Hungertier infolge überreichlicher Wasserzufuhr eine Steigerung der Fett- und Eiweißzersetzung.

Nach *Schwenkenbecher* [40] werden bei einer täglichen Zufuhr von etwa 3 *l* Wasser etwa 2000 cm^3 im Harn, 100 cm^3 im Kot, 300 cm^3 mit der Atemluft, 700 cm^3 durch die Haut ausgeschieden. Natürlich können diese Werte je nach den Umständen in ziemlich weiten Grenzen schwanken.

Salze. 2. Anorganische Salze [41] bilden einen notwendigen Bestandteil aller Gewebe, ohne den ein Aufbau derselben unmöglich sein würde. Diese Substanzen finden sich in den gewöhnlichen Nahrungsmitteln überall in hinreichender Menge vor, so daß es einer besonderen Verabreichung (wie auch die Ernährung der Tiere zeigt) nicht bedarf. Gibt man Tieren eine künstlich salzfrei gemachte Nahrung (Salzhunger), welche die übrigen Nahrungsstoffe in genügender Menge enthält, so erkranken sie unter nervösen Symptomen (Lähmungen, Muskelzittern etc.) und gehen bald zugrunde. Der Tod erfolgt sogar früher, als wenn die Tiere überhaupt keine Nahrung erhalten. Es kommt dabei eine „Säurevergiftung“ des Tieres zustande, da es an Basen fehlt, um die bei der Verbrennung des Eiweißes aus dem Schwefel entstandene Schwefelsäure zu neutralisieren (*Bunge* [42], *Lunin* [43]). — Läßt man aus der Nahrung einzelne notwendige Salze fort, so entstehen Störungen in der Ernährung derjenigen Gewebe, die diese Salze besonders notwendig haben: kalkfreie Nahrung stört die normale Knochenbildung, — Kochsalzmangel bewirkt Albuminurie. — Das für

die Blutbildung notwendige Eisen nimmt der Körper teils in Form komplizierter organischer Verbindungen des Pflanzen- und Tierreiches auf, teils aber auch in anorganischer Form (*Abderhalden*[44]) (S. 320).

3. Eiweißstoffe. — Ein Teil des mit der Nahrung aufgenommenen Eiweißes dient zum Ersatz der verbrauchten und eingeschmolzenen N-haltigen Gewebe, das übrige Eiweiß wird im Stoffwechsel schnell verbrannt und dient als Kraft- und Wärmequelle. Der erstere Teil kann natürlich nicht durch N-freie Stoffe ersetzt werden (unentbehrliches Eiweiß), dagegen kann für den letzteren eine calorisch äquivalente Menge N-freier Stoffe (Fette oder Kohlehydrate) eintreten. *Eiweiß.*

Zwischen animalischem und vegetabilischem Eiweiß besteht für die Ernährung kein Unterschied, wenn das letztere aus den Pflanzenzellen isoliert, also den Verdauungssäften ebenso zugänglich ist, wie das erstere; im anderen Falle wird allerdings durch den Einschluß in die Zellen die Ausnützung des vegetabilischen Eiweißes im Darm verschlechtert. — Die verschiedenen Eiweißkörper sind für die Ernährung sicher nicht ohne weiteres gleichwertig. So bewirken z. B. phosphorhaltige Eiweißkörper, speziell das Casein, einen größeren Eiweißansatz als phosphorfreies Eiweiß (*Röhmann* u. Schüler[45]).

An Stelle des Eiweißes der Nahrung können auch Albumosen oder Peptone treten, ja sogar die abiureten Spaltprodukte des Eiweißes, die Aminosäuren: es gelingt mit einer Nahrung, die nur die einfachsten Eiweißspaltprodukte enthält, Tiere nicht nur im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten, sondern auch Eiweiß anzusetzen. Der tierische Körper hat also die Fähigkeit, aus den einfachsten Eiweißspaltprodukten Eiweiß aufzubauen (Eiweißsynthese) (vgl. S. 324). Gewisse Aminosäuren vermag der Körper sogar selbst herzustellen, sie sind daher in der Nahrung entbehrlich. Hierzu gehört z. B. das Glykokoll. Casein, das kein Glykokoll enthält, genügt dennoch als einziger Eiweißkörper der Nahrung, um das N-Bedürfnis des Körpers zu decken. Ebenso ist nach *Abderhalden*[46] Lysin und Prolin entbehrlich, Arginin durch Ornithin, Tyrosin sehr wahrscheinlich durch Phenylalanin ersetzbar. Dagegen ist Tryptophan unentbehrlich. Daher gelingt es nicht, das Eiweiß der Nahrung vollständig durch Leim zu ersetzen, da im Molekül des Leims Tyrosin, Tryptophan und Cystin fehlen. Nur $^1/_5$ des Eiweißes der Nahrung kann durch Leim ersetzt werden (*Kauffmann*[47], *Rona* u. *W. Müller*[48]). Werden dagegen dem Leim die fehlenden Aminosäuren zugesetzt, so gelingt es, ihn dem Eiweiß vollkommen gleichwertig zu machen (*Kauffmann*[47]; von *Rona* u. *W. Müller*[48] allerdings bestritten; vgl. *Abderhalden* u. *Manoliu*[49]). Nach *Michaud*[50] läßt sich N-Gleichgewicht leichter bei Ernährung mit Fleisch der eigenen Art herstellen, als bei Ernährung mit fremdartigem Eiweiß. *Albumosen, Peptone, Aminosäuren.* *Leim.*

Die Frage, ob die in den Pflanzen vorkommenden sog. Amidsubstanzen (Asparagin u. a.[51]) das Eiweiß der Nahrung ganz oder teilweise ersetzen können, ist trotz zahlreicher Untersuchungen nicht endgültig entschieden. Es scheint, als ob diese Substanzen sich im Körper des Fleisch- und Pflanzenfressers verschieden verhalten, beim ersteren Eiweiß nicht ersetzen können, wohl aber beim letzteren (?). Vielleicht üben sie eine indirekte Wirkung aus, indem sie im Darm an Stelle von Eiweiß von den Bakterien zerlegt werden und so Eiweiß ersparen. Vielleicht wird sogar durch die Darmbakterien aus dem Asparagin erst Eiweiß aufgebaut und dieses dann vom Körper verwandt. *Amidsubstanzen.*

4. Fette und Kohlehydrate. — Der Mensch vermag nicht soviel Eiweiß aufzunehmen (dagegen vermag dies der Hund [vgl. § 144]), um aus diesem allein sein gesamtes Bedürfnis an Energie zu decken. Hierfür werden in der Nahrung Fette oder Kohlehydrate oder beides eingeführt; bei ihrer Verbrennung im Körper setzen diese Stoffe die in ihnen *Fette und Kohlehydrate.*

enthaltene potentielle Energie in kinetische Energie um, sie sind die wesentlichen Energieträger der Nahrung. Sie können sich gegenseitig in isodynamen Mengen vertreten (vgl. S. 348).

Ob in der Nahrung Fette oder Kohlehydrate ohne Nachteil vollständig fehlen können, ist zweifelhaft. Bei Ausschluß der Kohlehydrate tritt als Zeichen eines abnormen Ablaufs der Stoffwechselvorgänge Ausscheidung von Acetonkörpern im Harne auf (vgl. § 168).

Die Menge der einzelnen Nahrungsstoffe, die in einer ausreichenden Nahrung für 24 Stunden enthalten sein müssen, kann empirisch bestimmt werden, indem man bei möglichst vielen Menschen, die sich bei freier Wahl ihrer Ernährung offenbar ausreichend ernähren, die Zusammensetzung der Nahrung feststellt. Auf Grund zahlreicher Einzelbeobachtungen gab *Voit*[52] als mittleres Kostmaß für den Erwachsenen bei mittlerer Arbeit an: 118 *g* Eiweiß, 56 *g* Fett, 500 *g* Kohlehydrate. Es ist jedoch klar, daß auch eine durchaus anders zusammengesetzte Nahrung ausreichend sein kann, wenn sie nur die notwendige Energiemenge und das erforderliche Eiweiß enthält.

Mischungsverhältnis der N-haltigen und N-freien Stoffe.

Man hat früher besonderes Gewicht gelegt auf das Mischungsverhältnis der N-haltigen und N-freien Stoffe in der Nahrung. Man kann hierbei jedoch nicht, wie das früher geschehen ist, die Menge der Fette und der Kohlehydrate, die ja einen sehr verschiedenen Nährwert haben, einfach addieren und der Menge der Eiweißstoffe in der Nahrung gegenüberstellen wollen. Am besten verfährt man so, daß man den Kraftinhalt der einzelnen Bestandteile der Nahrung feststellt und berechnet, wieviel Prozent des Gesamtkraftwertes der Nahrung von den einzelnen Nahrungsstoffen geliefert wird. Im Durchschnitt liefert das Eiweiß der Nahrung 16—19% des Gesamtkraftwertes, der Rest verteilt sich auf die N-freien Stoffe.

Die Versuche, Tiere längere Zeit mit einem künstlich aus den einzelnen Nahrungsstoffen zusammengesetzten Futter zu ernähren, sind im allgemeinen fehlgeschlagen (*Falta* u. *Noeggerath*[53], *Osborne* u. *Mendel*[54], *Hopkins*[55]). *Jacob*[56] gelang es allerdings, eine Ratte mit einem derartigen Nahrungsgemisch auf die Dauer zu erhalten. — Werden Vögel (Hühner, Enten, Gänse, Tauben) ausschließlich mit poliertem Reis gefüttert, so erkranken sie nach einiger Zeit unter eigentümlichen Lähmungen der Flügel und Beine und gehen dann sehr bald zugrunde; bei Verfütterung von unpoliertem Reis bleiben die Tiere gesund, ebenso kann durch Zusatz von Reiskleie zu dem polierten Reis die Krankheit verhindert werden. In Ländern, in denen die Hauptnahrung Reis bildet (z. B. Japan), tritt ebenfalls infolge des Genusses von poliertem Reis eine durch Nerven- und Muskeldegeneration charakterisierte Erkrankung auf: Beriberi oder Kakke. Nach *Funk*[57] enthält die Reiskleie (aber auch viele Bestandteile der gewöhnlichen gemischten Nahrung) Stoffe von noch unbekannter chemischer Zusammensetzung, die neben den bekannten Nahrungsstoffen für die Ernährung unentbehrlich sind; sie werden als Vitamine bezeichnet. Auf das Fehlen dieser Vitamine in der Nahrung werden von ihm die Erscheinungen der Beriberi, aber auch des Skorbuts und anderer in ihrer Entstehung noch unbekannter Erkrankungen (Pellagra?) zurückgeführt. Doch gehen die Anschauungen über die Bedeutung der sog. Vitamine noch weit auseinander (vgl. *Röhmann*[58]). *Stepp*[59] betont die Notwendigkeit der Lipoide in der Nahrung.

Vitamine.

143. Stoffwechsel im Hungerzustande.[60]

Wird einem Menschen oder Tiere die Nahrung vollständig entzogen, so vollzieht sich das Leben weiter auf Kosten der Leibessubstanz, die allmählich eingeschmolzen und verbrannt wird. Das Körpergewicht nimmt daher stetig bis zum Hungertode ab.

Während des Hungers gehen alle Funktionen des Körpers: die Wärmeregulierung, der Kreislauf, die Atmung, die Muskel- und Nerventätigkeit (mit Ausnahme der Verdauung und Resorption) in normaler Weise weiter, ohne eine besondere Veränderung erkennen zu lassen. Daraus ergibt sich schon, daß das Energiebedürfnis des Körpers und damit der Stoffwechsel nicht etwa stark herabgesetzt sein können, nur wegen des Wegfalls der

Energiebedürfnis im Hunger.

den Stoffwechsel steigernden Wirkung der Nahrungsaufnahme (vgl. S. 206) wird allerdings eine entsprechende Einschränkung des Stoffwechsels stattfinden müssen. Nach *Rubner*[61] ist der Energieverbrauch des Menschen bei mittlerer Kost nur um 7—8%, nach *Magnus-Levy*[62] höchstens um 15% höher als im Hunger. Der Hungerkünstler *Cetti*[63] verbrauchte am 1. Hungertage pro Kilogramm Körpergewicht 32,4 Cal., am 5. Hungertage 30,0 Cal.; der von *Tigerstedt*[64] und seinen Mitarbeitern untersuchte Student am 1. Hungertage 33,15, am 2. 32,00, am 3. 31,20, am 4. 31,13, am 5. 31,23 Cal. pro Körperkilo. Der Verbrauch des Hungernden ist also nur wenig geringer als der eines normal Ernährten bei Körperruhe; er sinkt während des Hungers proportional dem Körpergewicht.

Aus der Menge des während des Hungers ausgeschiedenen C und N ergibt sich die Art und Menge der vom Körper abgegebenen Stoffe (vgl. S. 343).

Cetti[63] zersetzte

am 1. Hungertage	88 *g* Eiweiß	= 361 Cal.	= 19,5%
	160 *g* Fett	= 1488 „	= 80,5%
		1849 Cal.	100,0
am 2. Hungertage	69,4 *g* Eiweiß	= 285 Cal.	= 17,8%
	141 *g* Fett	= 1311 „	= 82,2%
		1596 Cal.	100,0

Verbrauch von Fett und Eiweiß im Hunger.

Der Hungernde bestreitet also seinen Bedarf vorwiegend durch Einschmelzen des Körperfettes, in viel geringerem Maße durch Verbrauch des Körpereiweißes. Je größer der Vorrat von Fett am Körper beim Beginn des Hungerns ist, um so mehr wird der Bedarf durch Verbrauch des Fettes gedeckt, um so weniger also das Eiweiß angegriffen (schützender Einfluß des Fettes). — Außer Fett wird natürlich auch das Kohlehydrat des Körpers, im wesentlichen Glykogen, im Hunger aufgebraucht. Da der Körper aber immer nur eine beschränkte Menge Glykogen aufzuspeichern vermag, spielt die Verbrennung von Kohlehydrat beim Hunger nur in den ersten Tagen quantitativ eine Rolle. Geringe Mengen von Glykogen halten sich allerdings beim Hungernden noch sehr lange (vgl. S. 282). — Als Zeichen des Kohlehydratmangels treten beim Hunger die Acetonkörper im Harne auf (vgl. § 168).

Das Fett dient als Spannkraftreservoir des Körpers für die Zeiten der Not, zu diesem Zwecke wird es in der Zeit überreichlicher Ernährung abgelagert. Es ist hierzu viel besser geeignet als die eiweißhaltigen Bestandteile des Körpers, weil in der gleichen Masse Körperfett eine viel größere Spannkraftmenge abgelagert werden kann, als z. B. im Muskelfleisch: 100 *g* Körperfett sind fast gleich 100 *g* reinem Fett = 930 Cal.; dagegen enthalten 100 *g* Muskelfleisch (vgl. S. 375) nur 21,5 *g* N-Substanz (die nicht ganz aus Eiweiß besteht) = 88,15 Cal. und 1,5 *g* Fett = 13,95 Cal., zusammen 102,1 Cal. Es liefern also erst etwa 900 *g* Muskelfleisch soviel Spannkraft wie 100 *g* Fett.

Dauer des Hungers.

Wie lange ein Tier den Hunger ertragen kann, hängt daher wesentlich von dem Fettvorrat ab, den es bei Beginn des Hungers an seinem Leibe hat: ein fettes Tier wird im allgemeinen dem Hunger länger Widerstand leisten als ein mageres.

Der Hungerkünstler *Succi* hungerte bei einwandfreier Beobachtung (*Luciani*[60], vgl. *Brugsch*[65]) 30 Tage, — *Merlatti* angeblich 50 Tage. — Kräftige, wohlgenährte Hunde ertragen den Hunger sehr lange: ein fettreicher Hund *Falck*s[66] starb erst nach 60, ein Hund *Kumagawa*s[67] erst nach 98 Tagen, ein Hund, den *Howe*, *Mattill* u. *Hawk*[68] beobachteten, ertrug den Hunger sogar 117 Tage! Die Abnahme des Körpergewichts kann dabei mehr als 50% des Anfangsgewichtes betragen; bei dem Hunde *Kumagawa*s, der außerdem noch durch Phloridzin-Injektionen diabetisch gemacht worden war, betrug sie 65%, bei dem Hunde der amerikanischen Autoren 63%. Kleinere Säuger und Vögel sterben nach 9 Tagen, Frösche erst nach 9 Monaten. Junge Individuen erliegen dem Hunger viel eher als Erwachsene.

N-Ausscheidung.

Gang der N-Ausscheidung während des Hungers. — Die Höhe der Eiweißzersetzung im Anfang des Hungerns wird wesentlich beeinflußt von der vorhergehenden Fütterung. Tiere, die vorher reichlich mit Eiweiß gefüttert worden waren und daher eine hohe Eiweißzersetzung hatten, verbrauchen auch in den ersten Tagen des Hungerns noch reichlich Eiweiß, während nach vorhergehender geringer Eiweißfütterung entsprechend weniger Eiweiß verbraucht wird (ebenso zeigen mit wenig Eiweiß gefütterte Tiere beim Übergang zu reichlicher Eiweißfütterung in den ersten Tagen noch geringe Eiweißzersetzung). — Hat der Körper infolge der vorhergehenden Fütterung reichlich Glykogen aufgehäuft, so schützt das Glykogen anfänglich das Eiweiß vor dem Zerfall; nimmt der Glykogenvorrat ab, so kann infolgedessen die Eiweißzersetzung ansteigen (*Prausnitz*[69]). — Ist vor dem Hunger reichlich Fett gefüttert worden, so wird auch im Hunger mehr Fett verbrannt, ist vorher reichlich Kohlehydrat verfüttert worden, so wird entsprechend mehr Kohlehydrat zersetzt. Der respiratorische Quotient verhält sich entsprechend (*Schlossmann* u. *Murschhauser*[70]).

Ist der Einfluß der vorhergehenden Fütterung geschwunden, so sinkt nunmehr die Eiweißzersetzung ganz allmählich, entsprechend der Verringerung des Eiweißvorrats am Körper: es wird täglich der gleiche Teil des Vorrats zerstört.

Männer scheiden in den ersten $1^1/_2$ Wochen des Hungers ca. 10—11 *g* N pro Tag aus, Frauen etwas weniger. *Luciani*[60] fand bei *Succi* die N-Ausscheidung vor dem Hunger 16,23 *g*, — am 1. Hungertage 13,8 *g*, — am 17. Tage 7,8 *g*, — am 23. Tage 4,75 *g*, — am 28. Tage 5,6 *g*. Bei *Cetti* nahm der Harnstoff vom 1.—10. Hungertage von 29 bis zu 20 *g* ab (*Zuntz* u. *Lehmann*[63]). — Der N des Harnstoffs, der bei gewöhnlicher Ernährung 80—88% des gesamten N im Harn ausmacht, sinkt bei längerem Hunger bis auf 54—56%, dafür steigt der N des Ammoniaks im Harn bis auf 35%. Die Vermehrung der Ammoniakausscheidung ist auf die starke Acidosis (vgl. S. 393) zu beziehen (Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure) (*Freund*[71], *Brugsch*[65]).

Prämortale N-Steigerung.

Kurz vor Eintritt des Hungertodes tritt schließlich eine starke Steigerung der Eiweißzersetzung ein (prämortale Stickstoffsteigerung). Dieselbe wird aufgefaßt als ein Zeichen dafür, daß der Fettvorrat des Körpers ganz oder doch zum größten Teil aufgebraucht ist und das Tier nunmehr vorwiegend auf Kosten seines Eiweißes leben muß, was bei dem verhältnismäßig geringen Spannkraftgehalt der eiweißhaltigen Körpergewebe (s. o.) zum baldigen Tode führen muß.

Zur Zeit der prämortalen Stickstoffsteigerung verschwinden aus dem Blute die ultramikroskopisch nachweisbaren Fetteilchen (*Reicher*[72]).

Fr. N. Schulz[73] nimmt an, daß gegen das Ende des Hungers zahlreiche Zellen des Körpers zugrunde gehen, ohne daß schon der Tod des Gesamtorganismus eintritt, und daß hierdurch, indem das Eiweiß dieser Zellen in die Circulation gerät, die prämortale Stickstoffsteigerung bedingt wird. So würde es sich erklären, daß Tiere, die eine prämortale Stickstoffsteigerung gezeigt haben, doch noch Fett am Körper besitzen können (durch Hunger stark abgezehrte Tiere können noch 0,8—9,4% Fett enthalten! *Pflüger*[74]), sowie daß das Eintreten der prämortalen Stickstoffsteigerung durch Zufuhr N-freier Stoffe nicht verhindert werden kann. — In dem Zeitpunkte, in dem die prämortale Stickstoffsteigerung beginnt, treten im Blute eiweißspaltende Fermente auf (*Fr. N. Schulz*[75], *Heilner* u. *Poensgen*[76]).

O-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung.

Gang der O-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung während des Hungers. — An dem Hungerkünstler *Cetti* fanden *Zuntz* u. *Lehmann*[63], daß der O-Verbrauch und die CO_2-Produktion, bezogen auf die Einheit des Körpergewichtes, sehr rasch einen Minimalwert erreichen, unter den sie bei fortgesetztem Hungern nicht hinabgehen. Im Durchschnitt betrug der O-Verbrauch am 3.—6. Hungertage = 4,65 cm^3 pro Kilogramm und Minute. Der respiratorische Quotient (S. 344) liegt im Anfang des Hungers,

so lange noch die Kohlehydratvorräte des Körpers an den Umsetzungen teilnehmen, höher und sinkt allmählich auf den Wert, der der reinen Eiweiß-Fettverbrennung entspricht.

Auffallenderweise kann der respiratorische Quotient sogar unter den theoretischen Minimalwert 0,7 sinken, wahrscheinlich weil im Hunger intermediäre Stoffwechselprodukte (Acetonkörper) unverbraucht ausgeschieden werden.

Abnahme der einzelnen Organe beim Hunger.

Wie sich der Verlust an Körpermaterial auf die einzelnen Organe verteilt, kann man annähernd feststellen, wenn man die Organe eines verhungerten Tieres mit denen eines möglichst gleichen vor Beginn des Hungers getöteten vergleicht.

Ein verhungerter Kater hatte nach *v. Voit*[77] verloren:

	Prozent des ursprünglich Vorhandenen	Prozent des Gesamtverlustes des Körpers
1. Fett	97	26,2
2. Milz	66,7	0,6
3. Leber	53,7	4,8
4. Hoden	40,0	0,1
5. Muskeln	30,5	42,2
6. Blut	27,0	3,7
7. Nieren	25,9	0,6
8. Haut	20,6	8,8
9. Darm	18,0	2,0
10. Lungen	17,7	0,3
11. Pankreas	17,0	0,1
12. Knochen	13,9	5,4
13. Centr.-Nerven	3,2	0,1
14. Herz	2,6	0,02
15. Gesamter übriger Rest des Körpers	36,8	5,0

Es ergibt sich hieraus, daß besonders stark das Fett, die Drüsen und Muskeln abnehmen, andere Organe weniger, am geringsten ist der Verlust bei den lebenswichtigsten Organen: Centralnervensystem und Herz. Offenbar ernähren sich diese während des Hungers von dem Materiale, das von den anderen Organen abschmilzt.

Der Rheinlachs kommt in gutem Ernährungszustande aus dem Meer flußaufwärts in das Süßwasser und hungert hier während 6—9 Monaten vollständig; dabei entwickeln sich die Geschlechtsorgane (Hoden und Eierstock) zu einem enormen Umfang, während gleichzeitig die Rumpfmuskeln stark abnehmen (*Miescher*[78]). Hier nimmt also während des Hungers ein funktionell wichtiges Organ sogar noch gewaltig zu auf Kosten eines weniger wichtigen.

Symptome des Hungerzustandes.

Beim Hungernden ist schon äußerlich die Abmagerung auffällig; — der Mund ist trocken, Verdauungssekrete werden nicht mehr gebildet, die Gallenabsonderung ist vermindert, hört aber nicht völlig auf, die Herztätigkeit ist geschwächt, die kleineren und weniger gespannten Pulse sind seltener, die Atemzüge zahlreicher und flacher, — der Harn ist durch vermehrte Schwefel- und Phosphorsäure stark sauer, seine Chlorverbindungen verschwinden schon bald fast ganz, Phosphorsäure, Kalk und Magnesia sind infolge der Einschmelzung der Knochen vermehrt (*I. Munk*[63], *Wellmann*[79]), es wird infolge der Einschmelzung der K-reichen und Na-armen Muskulatur im Harne mehr K als Na ausgeschieden (in der Norm umgekehrt), die Ammoniak-Ausscheidung ist infolge der Acidosis (Acetonkörper, vgl. S. 354) erhöht, — das Blut ist an Wasser, das Plasma an Eiweiß ärmer. Die Leber ist klein und auffallend dunkel. Die Muskeln ermüden leicht; schließlich stellt sich große Schwäche der (sehr welken und brüchigen) Muskeln ein, und unter den Zeichen größter Abgeschlagenheit und des Comas erfolgt der Tod.

Die Unterernährung.

Dem Hungerzustande im Prinzip gleich ist die Unterernährung, bei der die aufgenommene Nahrung nicht ausreicht, um das Bedürfnis des Körpers zu decken. Während beim Hunger der gesamte Bedarf durch

Verbrauch von Körpermaterial bestritten werden muß, muß bei der Unterernährung das Defizit der Nahrung gegenüber dem Bedarf durch Einschmelzen von Körpermaterial ausgeglichen werden. Auch hierbei wird in erster Linie das Fett des Körpers aufgebraucht, viel weniger das Eiweiß (*Zuntz*[80]). Bei chronischer Unterernährung scheint eine gewisse Anpassung des Bedarfes an die verringerte Nahrungszufuhr stattzufinden: *v. Rechenberg*[81] beobachtete bei den schlecht ernährten sächsischen Webern, die sogar noch mittlere Arbeit leisteten, in einzelnen Fällen einen Verbrauch von nur 30 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht und Tag (bei normaler Ernährung wären 35—40 anzunehmen, vgl. S. 347). *Magnus-Levy*[82], *Zuntz*[80] wiesen durch Untersuchung des Gaswechsels eine Herabsetzung des Umsatzes bei chronischer Inanition nach.

Unterernährung in Krankheiten.

Unterernährung ist häufig verbunden mit Krankheiten (fieberhafte Infektionskrankheiten, Magenerkrankungen), bei denen wegen mangelnden Appetits, Schmerzen bei oder nach dem Essen, Erbrechen usw. die Nahrungsaufnahme gestört ist. Durch die Unterernährung wird natürlich die Widerstandskraft des Kranken (infolge des dauernden Verlustes wertvollen Körpermaterials) herabgesetzt; sie kann sogar schließlich ebenso wie die Krankheit selbst den Tod des Kranken herbeiführen. Es ist daher eine wichtige Aufgabe der Krankenbehandlung, durch Auswahl geeigneter Nahrung auch bei den Kranken für eine dem Bedarf entsprechende Zufuhr Sorge zu tragen.

144. Stoffwechsel bei reiner Fleischkost — reiner Fett- oder Kohlehydratkost.

Reine Fleischkost beim Fleischfresser.

Der Fleischfresser (Hund) kann, wie *Pflüger*[83] gezeigt hat, ohne Beeinträchtigung seiner Leistungen fast ausschließlich mit Eiweißstoffen ernährt und unterhalten werden. Mit dem Namen „Nahrungsbedürfnis" bezeichnet *Pflüger* die kleinste Menge magersten Fleisches, die das Stoffwechselgleichgewicht zu unterhalten vermag, ohne daß Fett oder Kohlehydrat des Leibes zur Zersetzung mit herangezogen zu werden brauchen. Die Größe dieses Nahrungsbedürfnisses ist durch das vorhandene Fleischgewicht des Tieres bedingt und wächst mit diesem bei Zunahme des Fleisches am Körper. Die Zersetzung der Eiweißkörper wächst mit der Zufuhr des Eiweißes, und zwar auch dann noch, wenn die Eiweißzufuhr das „Nahrungsbedürfnis" überschreitet; hierbei wird aber immer ein gewisser Teil des Überschusses des Eiweißes gespart und als Fleisch angesetzt; entsprechend der Vermehrung des Fleischgewichtes durch das neu angesetzte Fleisch steigt natürlich nunmehr das Nahrungsbedürfnis (*Pflüger*[83]). — Das Nahrungsbedürfnis des Hundes ist für 1 *kg* N-haltiger Körpersubstanz = 2,073 *g* N (*Pflüger*[83]), 2,099 *g* N (*Schöndorff*[84]) in der Nahrung.

Ein fettes Tier hat scheinbar ein geringeres Nahrungsbedürfnis, aber nur deshalb, weil das gesamte Fett als gleichsam tote Masse nichts verbraucht. — Mit chemisch reinem Eiweiß kann auch der Fleischfresser auf die Dauer nicht erhalten werden.

Reine Fleischkost beim Menschen.

Der Mensch vermag nur mit Eiweiß (Fleisch) sich nicht auf die Dauer ausreichend zu ernähren, weil er entsprechend der Organisation seines Verdauungsapparates nicht imstande ist, die hierzu nötigen gewaltigen Fleischmengen zu verdauen und zu assimilieren. Rechnet man den Bedarf eines Erwachsenen bei mittlerer Arbeit zu 2800 Cal. pro Tag, so müßte er, da 100 *g* mageres Fleisch ca. 100 Cal. liefern, 2800 *g* Fleisch aufnehmen, was natürlich auf die Dauer nicht möglich ist.

Eine reine Fleischnahrung (wie sie z. B. bei Diabetes zuweilen vorgeschrieben wird) bedeutet daher für den Menschen stets eine Unterernährung mit ihren schädlichen Folgen für die Widerstandsfähigkeit des Organismus; sie kann daher immer nur kräftigen Menschen und nur auf bestimmte, nicht zu lange Zeit zugemutet werden.

Der Pflanzenfresser — vermag erst recht nicht von reiner Fleischkost zu bestehen, da seine auf Pflanzennahrung eingerichteten Verdauungswerkzeuge zur Bewältigung der nötigen Fleischmassen bei weitem nicht ausreichen würden.

Da der Leim die Eiweißstoffe der Nahrung nicht zu ersetzen vermag (vgl. S. 351), so kann natürlich durch reine Leimkost ein Hund nicht am Leben erhalten werden

(*Klug*[85]). Die N-Ausscheidung des hungernden Hundes wurde durch die größte Leimzufuhr nur bis auf etwa $^2/_3$ herabgesetzt (*Kirchmann*[86], *Krummacher*[87]).

Reine Fett- oder Kohlehydratkost.

Eine Ernährung nur mit Fett oder nur mit Kohlehydraten vermag natürlich den Organismus nicht zu erhalten, da das zum Aufbau der Gewebe nötige Eiweiß fehlt. Bei einer derartigen Ernährung beschränkt das mit der Nahrung eingeführte Fett oder Kohlehydrat den Zerfall des Körpermaterials, wie er bei absolutem Hunger stattfinden würde (*Wimmer*[88]), die Fetteinschmelzung kann durch ausreichende Gaben von Fett oder Kohlehydrat schließlich ganz aufgehoben werden, die N-Ausscheidung aber hört niemals völlig auf: der Körper verliert also fortgesetzt Eiweiß. Bei sehr reichlicher Zufuhr von Fett oder Kohlehydraten kann sogar der Körper Fett ansetzen bei gleichzeitigem Verlust an Eiweiß. *Grafe*[89] beobachtete dabei starke Wasserabgabe vom Körper und erhebliche Steigerung der Verbrennungen. Schließlich muß der Eiweißverlust natürlich zum Tode des Tieres führen. — Die Eiweißzersetzung wird durch die Zufuhr N-freier Stoffe in der Nahrung unter den Hungerverbrauch herabgesetzt, dabei wirkt Kohlehydrat aber viel besser als Fett (*Landergren*[90]): bei reiner Kohlehydratkost wird der Eiweißverbrauch bis auf das Eiweißminimum (Abnützungsquote, vgl. S. 349) herabgedrückt, bei reiner Fettkost dagegen bleibt die Eiweißzersetzung dieselbe wie im Hunger oder steigt sogar an. Nach *Zeller*[91] lassen sich 70—90% der Kohlehydrate durch die isodyname Menge Fett ersetzen, ohne daß die N-Ausscheidung das Minimum bei reiner Kohlehydratkost überschreitet.

145. Die Überernährung. Fleisch- und Fettmast.

Stoffwechsel bei Überernährung.

Wenn die eingeführte Nahrung den Bedarf des Körpers überschreitet, so ist eine Überernährung vorhanden. Es fragt sich dabei zunächst, ob durch die überreichliche Ernährung etwa eine Steigerung der Verbrennungen im Körper bedingt wird und wie groß diese ist. Man hat sich früher vielfach vorgestellt, daß im Körper um so mehr verbrennt, je mehr zersetzliches Material zugeführt wird (etwa wie in einem Ofen), so daß das in der Nahrung im Überschuß zugeführte Material ohne Nutzen für den Körper verbrennen würde. In der Tat findet eine derartige Steigerung des Stoffwechsels nur unter bestimmten Bedingungen statt (s. u.), — im allgemeinen wird der Überschuß der Nahrung im Körper (ganz oder zum Teil) angesetzt (Mästung). Handelt es sich dabei um N-haltige Stoffe (Eiweiß), die im Körper abgelagert werden, so spricht man von Fleischmast; werden dagegen N-freie Stoffe angesetzt, so spricht man von Fettmast. (Kohlehydrate können immer nur bis zu einem verhältnismäßig geringen Betrage im Körper abgelagert werden.)

Überernährung beim Fleischfresser.

Für den Fleischfresser sind die Gesetze der Mästung von *Pflüger*[83] in folgender Weise festgestellt worden:

1. Wenn man einem im Stoffwechselgleichgewichte befindlichen Hunde eine große, das Bedürfnis übersteigende Zulage an Fett und Stärke gibt, so wird hierdurch die Ausscheidung durch den Stoffwechsel nicht gesteigert, vielmehr wird der gereichte Überschuß dieser N-freien Nahrung als Fett im Körper des Tieres abgelagert.

2. Wenn man einem mit nur magerstem Fleisch ernährten, im Stoffwechselgleichgewichte befindlichen Hunde eine das Bedürfnis überschreitende Zulage von Fleisch gibt, so wächst die Ausscheidung durch den Stoffwechsel fast proportional der gereichten Zulage weit über das Bedürfnis hinaus. Nur ein kleiner Teil der Zulage wird gespart und vermehrt als Fleischansatz das Körpergewicht. Dieses Anwachsen des Stoffwechsels bezieht sich nicht allein darauf, daß die N-Ausscheidung im allgemeinen proportional der Zufuhr des Eiweißes zunimmt, auch der in der Eiweißzufuhr

steckende C wird wieder ausgeschieden, denn von dem verfütterten Eiweiß bildet sich im Körper nicht etwa ein Teil als Fett oder Kohlehydrat an. Aus beiden Sätzen folgt, daß weder Fett noch Kohlehydrat, wohl aber das Eiweiß den Stoffwechsel weit über das Bedürfnis hinaus zu steigern vermag.

Der Sitz des starken Eiweißstoffwechsels nach reicher Eiweißkost liegt nach *Pflüger*[83] nicht in dem Säftestrom, sondern innerhalb der eiweißhaltigen Zellen, die eine starke Veränderung (Sättigung) durch das Eindringen des Eiweißes in dieselben erfahren haben. Dies bestätigen auch die Versuche von *Schöndorff*[92], der fand, daß, wenn durch die Gewebe eines reichlich Genährten Blut eines Hungernden getrieben wird, der Harnstoff in diesem Blut zunimmt, — daß hingegen, wenn durch die Gewebe eines Hungernden Blut eines reichlich Genährten geleitet wird, der Harnstoff im Blute abfällt.

Bei ausschließlicher Fleischfütterung ist also Fleischmästung nur möglich, wenn das Eiweiß der Nahrung das Bedürfnis überschreitet. Der größte Teil des überschüssigen Eiweißes wird zersetzt, etwas wird angesetzt. Mit der Zunahme des Fleischgewichtes nimmt aber alsbald der Eiweißverbrauch zu und demgemäß die Größe des Überschusses ab. Es liegt hiernach in dem Wesen der Eiweißnahrung, daß sie die Bedingungen der Fleischmast, wenn solche vorhanden sind, selbst schnell zu beseitigen bestrebt ist.

Überernährung beim Menschen. Für den Menschen liegen die Verhältnisse insofern anders wie beim Fleischfresser, als derselbe nicht imstande ist, seinen Bedarf nur durch Fleisch zu decken (vgl. S. 357); noch viel weniger kann natürlich bei ihm durch bloße Fleischkost eine Überernährung herbeigeführt werden. Der Mensch deckt gewöhnlich seinen Bedarf durch eine aus Eiweiß, Fett und Kohlehydraten gemischte Nahrung. Ebenso kann man natürlich auch beim Fleischfresser einen Teil der zur Deckung des Bedarfes notwendigen gewaltigen Fleischkost ersetzen durch isodyname (vgl. S. 348) Mengen von Fett und Kohlehydraten.

Gibt man einem Menschen oder Tiere, das mit einer derartigen gemischten Nahrung gerade seinen Bedarf deckt, zu derselben eine Zulage, die nunmehr den Bedarf überschreitet, so wird der Überschuß im Körper abgelagert, und zwar in der Hauptsache als Fett. Daneben findet ein nur geringer und nur kurze Zeit dauernder Ansatz von Eiweiß statt.

Ansatz von Fett. Für den Fettansatz unter diesen Bedingungen ist es im wesentlichen gleich, ob der den Bedarf überschreitende Überschuß der Nahrung durch Zulage von Eiweiß, Fett oder Kohlehydrat gebildet wird. Besteht der Überschuß aus Fett, so wird dieses als solches abgelagert, — besteht er aus Kohlehydrat, so erspart dieses durch seine Verbrennung Fett der Nahrung oder wird selbst im Körper in Fett verwandelt (§ 146). Besteht der Überschuß endlich aus Eiweiß, so wird nicht etwa dieses als solches im Körper abgelagert, — es wird auch nicht etwa aus dem Eiweiß Fett gebildet —, sondern das zugelegte Eiweiß verbrennt im Körper und erspart dadurch eine calorisch gleichwertige Menge der gleichzeitig eingeführten Fette oder Kohlehydrate: diese ersparte Menge wird dann wieder als Fett im Körper abgelagert. — Das abgelagerte Fett ist natürlich immer von gleichem Kraftinhalte wie der Überschuß der Nahrung über den Bedarf.

Bei Ernährung mit gemischter Kost wird demnach immer zunächst alles Eiweiß der Kost im Körper zersetzt; je mehr Eiweiß in der Nahrung zugeführt wird, um so mehr steigt die Eiweißzersetzung. Durch die Verbrennung des Eiweißes wird ein Teil des Bedarfs gedeckt, der übrige Teil des Bedarfs wird bestritten durch Verbrennung von Fett und Kohlehydrat. Bleibt, nachdem so der gesamte Bedarf gedeckt ist, noch Fett oder Kohlehydrat aus der Nahrung unzersetzt übrig (indem eben die Zufuhr durch die Nahrung den Bedarf überschritt), so wird dieses vorwiegend als Fett im Körper angesetzt.

Neben dem vorwiegenden Fettansatz findet auch ein geringer Eiweißansatz statt, der aber bei dauernder Überernährung allmählich immer kleiner wird und schließlich ganz aufhört. Dieser Eiweißansatz ist am geringsten, wenn der Überschuß der Nahrung durch eine Zulage von Eiweiß gebildet wird: denn (s. o.) mit der Eiweißzufuhr steigt auch die Eiweißzersetzung in fast gleichem Maße. Wird dagegen zu einer den Bedarf deckenden gemischten Kost eine Zulage von Fett oder Kohlehydraten gegeben, so wird dieser Überschuß zwar zum größten Teile als Fett abgelagert, ein gewisser Teil aber verdrängt Eiweiß aus der Zersetzung und bringt dieses zum Ansatz. Der so bedingte Eiweißansatz ist größer und dauert längere Zeit als der durch eine Zulage von Eiweiß bewirkte. In diesem Sinne spricht man von einer eiweißsparenden Wirkung der Fette (*Bartmann*[93]) und Kohlehydrate. Und zwar sind die Kohlehydrate bessere Eiweißsparer als die Fette (*Kayser*[94], *Tallqvist*[95]). Auch Glycerin wirkt eiweißsparend (*Knapp*[96]).

Ansatz von Eiweiß.

Eiweißsparende Wirkung der Kohlehydrate und Fette.

Beim Gesunden (Erwachsenen) kommt ein stärkerer Eiweißansatz während längerer Zeit unter gewöhnlichen Verhältnissen überhaupt nicht zustande. Ein lebhafter Eiweißansatz ist dagegen vorhanden: beim wachsenden (vgl. *Rubner* u. *Heubner*[97], *Rubner* u. *Langstein*[98]), ebenso beim schwangeren Organismus, bei angestrengter, dauernder Muskeltätigkeit (Dickenzunahme des geübten Muskels), endlich bei Rekonvaleszenten, die während der Krankheit viel Eiweiß vom Körper verloren haben, ebenso nach längerem Hunger oder Unterernährung.

Eiweißansatz unter besonderen Verhältnissen.

146. Ursprung des Fettes im Körper.[99]

I. Ein Teil des Körperfettes stammt direkt aus dem Fett der Nahrung: es wird nach der Resorption einfach in den Geweben deponiert. Hierfür spricht die Beobachtung, daß bei geringer Eiweißkost eine reiche (den Bedarf überschreitende) Fettzulage große Mengen von Fett im Körper zur Ablagerung bringt (*Hofmann*[100]). Auch dem Körper fremdartiges Fett (Leinöl, Rüböl) kann, wenn es in Mengen zugeführt wird, die den Bedarf übersteigen, in den Fettdepots als solches abgelagert werden (*Lebedeff*[101], *I. Munk*[102]); das eigentliche Zellfett bleibt dabei aber in seiner Zusammensetzung von der Art des Nahrungsfettes unabhängig (*Abderhalden* u. *Brahm*[103]).

Das Körperfett stammt: aus dem Fett der Nahrung,

An Stelle des Fettes in der Nahrung können auch Seifen oder die freien Fettsäuren Fettbildung bewirken, indem Glycerin, vom Körper gebildet, im Stoffwechsel an dieselben sich anlagert (vgl. S. 326).

II. Aus den im Überschuß eingeführten Kohlehydraten der Nahrung kann Fett im Körper gebildet werden, wenn die Kohlehydrat-(Glykogen-)Speicher des Körpers nicht mehr ausreichen, um den Überschuß als Kohlehydrat abzulagern. Es folgt dies aus Mästungsversuchen an verschiedenen Warmblütern (Schwein, Gans, Hund), in denen nur sehr wenig Eiweiß und Fett, aber ein großer Überschuß von Kohlehydraten gegeben wurde (*Meissl* u. *Strohmer*[104], *Chaniewski*[105], *I. Munk*[106], *Meissl*[107], *Rubner*[108], *Rosenfeld*[109], *Lehmann* u. *E. Voit*[110]). Da die Kohlehydrate wesentlich mehr Sauerstoff enthalten als die Fette, so müssen bei der Fettbildung aus Kohlehydraten zunächst reduzierende Prozesse ablaufen, durch die Sauerstoff aus den Kohlehydraten abgespalten wird, — dieser Sauerstoff wird aber im Momente seines Entstehens sofort für die Oxydations-

aus den Kohlehydraten der Nahrung.

prozesse des Körpers unter Bildung von CO_2 verbraucht werden. Indem so das Kohlehydratmolekül in einem Teile reduziert, im andern oxydiert wird, entstehen einerseits die Atomgruppen, aus denen der Organismus das Fett synthetisch aufbaut, andrerseits CO_2, die nach außen abgegeben wird. Nach *Meissl*[107] können so 100 *g* Stärke (= 111,1 *g* Zucker) höchstens liefern 41,1 *g* Fett + 47,5 *g* CO_2 + 11,4 *g* H_2O. Der so bedingten Mehrausscheidung von CO_2 entspricht keine vermehrte Aufnahme von O durch die Atmung, da ja der zur Bildung der CO_2 dienende O aus den Kohlehydraten stammt. Infolgedessen muß eine Erhöhung des respiratorischen Quotienten eintreten: *M. Bleibtreu*[111] konnte ihn bei der Mästung von Gänsen mit kohlehydratreichem Futter dauernd beträchtlich über die Einheit hinaustreiben.

Aus Eiweiß bildet sich kein Fett.

III. Entstehung von Körperfett aus Eiweiß. — *v. Pettenkofer* u. *v. Voit*[112] waren durch ihre Versuche zu der Annahme gelangt, daß im Tierkörper eine Bildung von Fett aus Eiweiß stattfinden könne. Sie hatten einen Hund mit großen Mengen reinen Fleisches gefüttert und während aller N des Fleisches im Harn und Kot wieder ausgeschieden wurde, konnte ein Teil des C des Fleisches nicht in den Ausgaben aufgefunden werden. Daher schlossen sie, daß dieser C in Fett zur Aufspeicherung im Körper umgebildet worden sei. Sie stellten sich vor, daß die verfütterten Eiweißstoffe in einen N-losen und einen N-haltigen Atomenkomplex zerfallen, von denen der erstere (falls er bei reicher Eiweißkost nicht völlig zu CO_2 und H_2O verbrennt) das Material zur Fettbildung abgibt, der letztere, hauptsächlich zu Harnstoff oxydiert, den Körper verläßt.

Pflüger[113] hat diese Versuche, wie auch alle anderen für die Entstehung von Fett aus Eiweiß angeführten Beobachtungen (s. u.) einer eingehenden Kritik unterzogen und kommt dabei zu dem Schlusse, daß für die — an und für sich gewiß mögliche — Bildung von Fett aus Eiweiß im Tierkörper bisher kein einziger stichhaltiger Beweis vorliegt. *Voit* hatte das Verhältnis von N zu C im Eiweiß wie 1 : 3,4 angenommen, dasselbe beträgt aber 1 : 3,23—3,28. Berechnet man die *Voit*schen Versuche auf Grund dieses Koeffizienten, so fallen die Retentionen von C, die *Voit* auf Fettansatz bezogen hatte, fort.

Von den Beobachtungen, die für eine Entstehung von Körperfett aus Eiweiß angeführt worden sind, seien hier noch die folgenden erwähnt:

Beispiele für angebliche Fettbildung aus Eiweiß.

1. *Ssubotin*[114] u. *Kemmerich*[115] fütterten säugende Hündinnen mit fast fettfreiem Fleische und fanden, daß um so mehr Milch mit um so mehr Fett erzeugt wurde, je größer die gefressene Fleischmenge war. Es ist jedoch bei diesen Versuchen nicht ausgeschlossen, daß die Hündinnen ihr eigenes Körperfett zur Milchbereitung verwendeten. — 2. *Radziejewski*[116] gab einem mageren Hunde nahezu fettfreies Fleisch und daneben reines Rüböl, dessen einer Bestandteil, die Erucasäure, im Tierkörper normal nicht vorkommt. Als nach längerer Fütterungszeit das Tier Fett angesetzt hatte, zeigte die chemische Untersuchung, daß neben dem Erucin noch Fett in den Geweben angetroffen wurde, wie es sonst dem Hunde normal zukommt. In analoger Weise fand *Lebedeff*[101] bei einem Hunde nach Fütterung mit Magerfleisch und Leinöl erhebliche Mengen Leinölsäure neben normalem Hundefett. In beiden Versuchen konnte aber das normale Hundefett aus dem Fette des verfütterten Fleisches herstammen. — 3. Man hat früher allgemein angenommen, daß das Fett innerhalb pathologisch verfetteter Organe (z. B. bei der Phosphorvergiftung) aus dem eiweißhaltigen Protoplasma entstanden sei. Zahlreiche Versuche haben aber gezeigt, daß das Fett nicht an Ort und Stelle entstanden, sondern aus den Fettdepots des Körpers in die Organe eingewandert ist (*Athanasiu*[117], *Rosenfeld*[118], *Shibata*[119]). Wollte man aber dennoch annehmen, daß das Fett in diesen Organen selbst entstanden ist, so wäre zuerst daran zu denken, daß es aus den überall in den Zellen enthaltenen Kohlehydraten gebildet worden ist, von denen man sicher weiß, daß sie in Fett übergeführt werden können. — 4. Niedere Pilze vermögen (wie andere Pflanzen) aus sehr verschiedenen, zum Teil sehr einfachen Stoffen Eiweiß, Fett und Kohlehydrate synthetisch aufzubauen. Man kann hieraus aber

keinen Schluß ziehen auf die Vorgänge im tierischen Körper. Daher sind alle die Beobachtungen über die Bildung von Fett aus Eiweiß nicht beweiskräftig, bei denen die Tätigkeit solcher Pilze in Betracht kommt. Dahin gehören die Entstehung von Fett aus Eiweiß im reifenden Käse (*Jacobsthal*[120], *Windisch*[121]), die Zersetzung und Umbildung ganzer Leichname in eine fast ganz aus Palmitin- und Stearinsäure bestehende Masse: Adipocire, Leichenwachs (*Lehmann*[122], *Voit*[123], *Salkowski*[124]).

147. Der intermediäre Stoffwechsel.[125]

Die Untersuchung des Stoffwechsels durch Aufstellung einer Bilanz zwischen Einnahmen und Ausgaben kann nur über das schließliche Resultat der Stoffwechselvorgänge Aufschluß geben, über den Gewinn oder Verlust, den der Körper unter verschiedenen Verhältnissen erleidet, und über die Art des Materials, das dabei am Körper angesetzt oder von ihm abgegeben wird. Dagegen bleibt dabei ganz unberücksichtigt, durch welche Vorgänge die in den Körper eingeführten Stoffe zu den Endprodukten umgewandelt werden. Die Reihe der Veränderungen, welche die Bestandteile der Nahrung von ihrem Eintritt in den Körper bis zu ihrer Ausscheidung in Form der Stoffwechselendprodukte im Innern des Körpers erfahren, wird als intermediärer Stoffwechsel bezeichnet. Die allgemeine Richtung dieser Umsetzungen führt von kompliziert zusammengesetzten, hochmolekularen, energiereichen Stoffen zu verhältnismäßig einfachen, energielosen oder doch energieärmeren Verbindungen unter Freiwerden von Energie in Form von Wärme und Arbeit; sie sind chemisch als Spaltungen und Oxydationen gekennzeichnet. Dies schließt jedoch nicht aus, daß sich im Laufe dieser Vorgänge auch entgegengesetzt gerichtete Umsetzungen einschieben können, bei denen Energie gebunden wird: Synthesen und Reduktionen, wenn auch in der Gesamtbilanz des Stoff- und Energiewechsels die ersteren Vorgänge quantitativ überwiegen. Unsere Kenntnisse von dem Ablauf des intermediären Stoffwechsels sind noch beschränkt, weil sich der Erforschung hier große Schwierigkeiten in den Weg stellen. Die Zwischenprodukte, die bei dem Abbau der Nahrungsstoffe im Körper entstehen, haben unter gewöhnlichen Verhältnissen keinen längeren Bestand, sondern zerfallen sogleich weiter; die Untersuchung kann ihrer daher nicht ohne weiteres habhaft werden. Bei pathologischen Störungen können derartige intermediäre Produkte der weiteren Zersetzung entgehen, ebenso kann man sie zuweilen durch experimentelle Eingriffe der Erforschung zugänglich machen. Endlich geben die Veränderungen, die künstlich in den Körper eingeführte Substanzen im Stoffwechsel erfahren, wertvolle Aufschlüsse über die Art der in den Körpergeweben ablaufenden Vorgänge.

Intermediärer Stoffwechsel: Spaltungen und Oxydationen, Synthesen und Reduktionen.

1. Kohlehydrate. — Die Kohlehydrate der Nahrung werden durch die Fermente des Verdauungskanals (vgl. S. 320) schließlich durchweg in Monosaccharide verwandelt und als solche resorbiert. Insoweit sie nicht sogleich im Körper verbraucht werden, werden sie zu Glykogen synthetisiert und in der Leber und den Muskeln abgelagert. (Bei größerem Überschuß kann Kohlehydrat auch in Fett übergehen, vgl. S. 359.) Wird das Glykogen der Depots in Angriff genommen, so wird es zunächst wieder durch Fermente (Leberferment, S. 283) in Monosaccharid (Dextrose) verwandelt und in dieser Form den Geweben zugeführt. Hier wird der Zucker gespalten und verbrannt, die Endprodukte sind Wasser und Kohlensäure. In welcher Weise sich diese Zerlegung vollzieht, ist noch durchaus unklar; ob dabei das sog. glykolytische Ferment des Blutes und die

Kohlehydrate.

Oxydasen der Gewebe eine Rolle spielen, ist zweifelhaft. Aus der Konstitutionsformel der Dextrose $CH_2OH—CHOH—CHOH—CHOH—CHOH—COH$ ergibt sich jedenfalls, daß durch eine einfache Zertrümmerung des Moleküls nicht direkt H_2O und CO_2 als Bruchstücke entstehen können, sondern daß bei der Zerlegung des Zuckers in Wasser und Kohlensäure Zwischenprodukte im intermediären Stoffwechsel entstehen müssen.

Hefegärung. Es liegt nahe, für das Verständnis der Zerlegung des Zuckers auf die entsprechenden Verhältnisse bei der Hefegärung zurückzugreifen. Durch die Hefe, resp. durch das aus ihr zu isolierende Ferment Zymase (S. 380) wird der Zucker in Alkohol und Kohlensäure zerlegt: $C_6H_{12}O_6 = 2\,C_2H_5.OH + 2\,CO_2$; die Zerlegung geht hier also nicht bis zu den Endprodukten, sondern macht bei der Entstehung von Alkohol Halt. Über die Art der chemischen Vorgänge bei der Hefegärung sind sehr zahlreiche Anschauungen aufgestellt worden. *Neuberg*[126] fand, daß die Brenztraubensäure $CH_3—CO—COOH$ durch Hefe sowohl wie durch Zymase glatt vergoren wird in Kohlensäure und Acetaldehyd: $CH_3—CO—COOH = CO_2 + CH_3—COH$. Es handelt sich dabei um eine CO_2-Abspaltung, die durch ein besonderes in der Zymase enthaltenes Ferment, die „Karboxylase", bewirkt wird; Zymaselösungen enthalten immer Karboxylase, dagegen gelang es *Neuberg*, Karboxylasepräparate darzustellen, die nur auf Brenztraubensäure, nicht aber auf Zucker einwirkten. Die Entstehung der Brenztraubensäure aus dem Zucker kann man sich so vorstellen, daß zunächst eine Zerlegung des aus 6 C-Atomen bestehenden Moleküls der Hexose in 2 Moleküle Triose $C_3H_6O_3$ (nämlich Glycerinaldehyd $CH_2OH—CHOH—COH$ oder Dioxyaceton $CH_2OH—CO—CH_2OH$) stattfindet, aus der Triose entsteht sodann durch Oxydation Brenztraubensäure. Da jedoch die intermediäre Bildung von Triosen bei der Gärung bisher nicht bewiesen ist, nimmt *Neuberg* an, daß der Zucker unter Austritt von 2 Molekülen Wasser zunächst in Methylglyoxal-aldol übergeht: $C_6H_{12}O_6 — 2\,H_2O = C_6H_8O_4$, das darauf in 2 Moleküle Methylglyoxal zerfällt: $C_6H_8O_4 = 2\,CH_3—CO—COH$; aus diesem entsteht durch Oxydation die Brenztraubensäure $CH_3—CO—COH + O = CH_3—CO—COOH$. Bei der Zerlegung der Brenztraubensäure durch die Karboxylase der Hefe wird neben CO_2 Acetaldehyd, nicht Alkohol gebildet; es muß also schließlich noch eine Reduktion des Acetaldehyds zu Alkohol erfolgen. Für die hiernach bei der Gärung anzunehmenden Oxydationen und Reduktionen kann man den Vorgang bei der sog. *Cannizaro*schen Reaktion zugrunde legen: 2 Moleküle Aldehyd nehmen die Elemente von 1 Molekül Wasser auf, dabei wird das eine Molekül Aldehyd mit 2 Atomen H reduziert zu Alkohol, das andere mit 1 Atom O zu Säure oxydiert. Die Gesamtheit der intermediären Vorgänge bei der Gärung könnte man sich nach *Neuberg* in folgender Weise vorstellen: Übergang des Zuckers über Methylglyoxal-aldol in Methylglyoxal, — von 2 Molekülen Methylglyoxal wird nach *Cannizaro* das eine zu Glycerin reduziert, das andere zu Brenztraubensäure oxydiert, — Spaltung der Brenztraubensäure in CO_2 und Acetaldehyd, — *Cannizaro*sche Reaktion zwischen 1 Molekül Acetaldehyd und 1 Molekül Methylglyoxal: Acetaldehyd wird zu Aethylalkohol reduziert, Methylglyoxal zu Brenztraubensäure oxydiert, — die Brenztraubensäure zerfällt wieder in CO_2 und Acetaldehyd, und so weiter. Dabei entstehen Methylglyoxal und Brenztraubensäure als Zwischenprodukte, die immer sogleich wieder weiter zerfallen und sich daher nie anhäufen können, Glycerin und Acetaldehyd sind notwendige Nebenprodukte.

Als intermediäres Abbauprodukt des Zuckers kann Fleischmilchsäure $CH_3—CH.OH—COOH$ auftreten (vgl. S. 27, § 213). Dies legt die Vorstellung nahe, daß bei der Zerlegung des Zuckers in den Geweben, ebenso wie bei der Zerlegung durch die Hefe, zunächst eine Spaltung des aus 6 C-Atomen bestehenden Moleküls in Körper von 3 C-Atomen erfolgt, entweder in Triosen: Glycerinaldehyd $CH_2OH—CHOH—COH$ bzw. Dioxyaceton $CH_2OH—CO—CH_2OH$ oder über Methylglyoxal-aldol in Methylglyoxal $CH_3—CO—COH$. Hieraus könnte dann Milchsäure entstehen. Vielleicht führt die weitere Zersetzung auch hier, wie bei der Hefe, über Brenztraubensäure $CH_3—CO—COOH$; *Neukirch* u. *Rona*[127] zeigten, daß diese auf überlebende Organe (Dünndarm, Herz) eine stark anregende Wirkung ausübt. Die Brenztraubensäure könnte unter CO_2-Abspaltung Acetaldehyd liefern, woraus durch Oxydation Essigsäure entstehen könnte; der endgültige Abbau der Essigsäure zu CO_2 und H_2O bleibt aber unaufgeklärt.

Milchsäure kann auch aus dem Alanin des Eiweiß entstehen (*Neuberg* u. *Langstein*[128], *Embden*[129]), andrerseits wird bei der Leberdurchblutung mit brenztraubensaurem

Ammonium Alanin gebildet (*Embden* u. *Schmitz*[130]). Es sind hier also Berührungspunkte zwischen Kohlehydrat- und Eiweißstoffwechsel vorhanden.

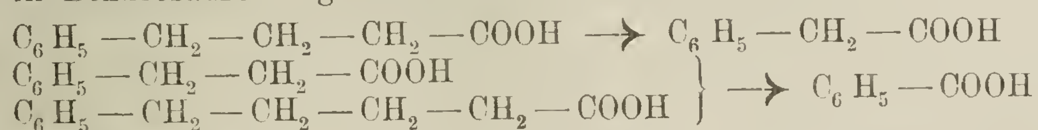
Es ist denkbar, daß der durch CO_2-Abspaltung aus der Brenztraubensäure entstehende Acetaldehyd durch Aneinanderlagerung zweier Moleküle β-Oxybuttersäurealdehyd liefert: $CH_3-COH+CH_3-COH=CH_3-CHOH-CH_2-COH$, durch Oxydation kann daraus β-Oxybuttersäure entstehen (vgl. Acetonkörper, S. 409).

Wahrscheinlich ist der Weg über Körper mit einem aus 3 C-Atomen bestehenden Molekül nicht der einzige, den die Zerlegung des Zuckers einschlagen kann. So kann durch Oxydation des Zuckers an dem der Aldehydgruppe entgegengesetzten C-Atom Glykuronsäure gebildet werden $COOH-(CH.OH)_4-COH$ (vgl. S. 26, 409). Durch Oxydation der Aldehydgruppe würde Glukonsäure $CH_2OH-(CH.OH)_4-COOH$, durch Oxydation an beiden endständigen C-Atomen die Zuckersäure entstehen $COOH-$ $-(CH.OH)_4-COOH$. Durch weiteren Abbau der Kette von beiden Enden aus könnten Körper mit 4 C-Atomen, z. B. Weinsäure $COOH-CH.OH.$ $.CH.OH-COOH$ entstehen.

2. Fette.[131] — Die Fette der Nahrung werden im Verdauungskanal durch die Lipasen (hauptsächlich die Lipase des Pankreassaftes) in Glycerin und Fettsäuren gespalten und die Fettsäuren in Seifen verwandelt (S. 325), Glycerin und Seifen werden resorbiert, aber schon in der Epithelzelle des Darms wieder zu Fett synthetisiert und in dieser Form dem Körper zugeführt. Das Fett wird entweder sofort im Körper verbraucht oder bei überschüssiger Nahrung zunächst deponiert und später bei Bedarf in Angriff genommen. In beiden Fällen beginnt die Fettzerlegung wieder mit einer Spaltung des Fettes in Glycerin und Fettsäuren. Über den Vorgang der weiteren Zerlegung des Glycerins ist Sicheres nicht bekannt. Die Fettsäuren werden nach einer zuerst von *Knoop*[132] erkannten allgemein gültigen Regel zunächst an dem β-C-Atom oxydiert und sodann durch Aufspaltung zwischen dem α- und β-C-Atom in Essigsäure und die um 2 C-Atome ärmere Säure zerlegt. Indem dieser Vorgang sich immer aufs neue wiederholt, findet ein stufenweiser Abbau der langen Fettsäurekette statt. *Fette.*

Aus dem Glycerin kann im Körper Zucker und weiter Glykogen synthetisiert werden (vgl. S. 283).

Der Abbau der Fettsäuren im Körper erfolgt so schnell, daß die dabei entstehenden intermediären Produkte, die noch dazu schwer zu isolieren sind, nicht festgestellt werden können. Dies gelingt dagegen nach Einführung eines aromatischen Kerns in das Fettsäuremolekül, die so entstehenden aromatischen Fettsäuren sind schwerer verbrennbar und zugleich leichter zu isolieren. *Knoop*[132] fand, daß die aromatischen Fettsäuren mit einer Seitenkette von gerader Kohlenstoffzahl, z. B. Phenylbuttersäure in Phenylessigsäure, die mit einer Seitenkette von ungerader Kohlenstoffzahl, z. B. Phenylpropionsäure, Phenylvaleriansäure in Benzoesäure umgewandelt werden.



$$C_6H_5-CH_2-CH_2-CH_2-COOH \rightarrow C_6H_5-CH_2-COOH$$
$$\left.\begin{array}{l}C_6H_5-CH_2-CH_2-COOH\\ C_6H_5-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-COOH\end{array}\right\} \rightarrow C_6H_5-COOH$$

Ebenso geht (beim Diabetiker) die Buttersäure in β-Oxybuttersäure über (*Loeb*[133]). *Embden* u. *Kalberlah*[134] zeigten, daß die Fettsäuren mit gerader Kohlenstoffzahl in der Leber zu Acetessigsäure abgebaut werden, nicht dagegen die Fettsäuren mit ungerader Kohlenstoffzahl.

Bei der Oxydation der Fettsäuren am β-C-Atom entsteht zunächst eine β-Oxysäure, darauf eine β-Ketonsäure, z. B. $CH_3-CH_2-CH_2-COOH$ (Buttersäure) $\rightarrow CH_3-CH.OH-CH_2-COOH$ (β-Oxybuttersäure) $\rightarrow$ $CH_3-CO-CH_2-COOH$ (Acetessigsäure); darauf erfolgt die Spaltung zwischen α- und β-C-Atom. Auf diese Weise muß aus den in den Fetten vorkommenden Fettsäuren mit gerader Kohlenstoffzahl (Palmitin-

säure, Stearinsäure) unter fortgesetzter Abspaltung von Essigsäure schließlich Acetessigsäure entstehen. Der weitere Abbau der Acetessigsäure (Spaltung in 2 Moleküle Essigsäure?), ebenso die schließliche Verbrennung der Essigsäure zu CO_2 und H_2O ist in ihrem Ablauf nicht näher erkannt.

Beim Diabetiker, ebenso bei Mangel von Kohlehydraten (kohlehydratfreie Kost, Hunger) verliert der Körper die Fähigkeit, die Acetessigsäure weiter bis schließlich zu CO_2 und H_2O abzubauen; sie geht dann durch CO_2-Abspaltung in Aceton $CH_3-CO-CH_3$ über, das im Körper nicht weiter verbrennlich ist und im Harn ausgeschieden wird (vgl. Acetonkörper, S. 409).

Die ungesättigten Fettsäuren (Ölsäure) gehen wahrscheinlich durch Wasseraufnahme intermediär in Oxysäuren über, die weiterhin in derselben Weise abgebaut werden wie die entsprechenden gesättigten Fettsäuren.

Eiweißstoffe. 3. Eiweißstoffe. Die Eiweißstoffe der Nahrung werden durch das Pepsin des Magens, das Trypsin des Pankreas und das Erepsin des Darms in die Aminosäuren aufgespalten und in dieser Form resorbiert (S. 323). Die Aminosäuren werden entweder sogleich weiter zerlegt oder zu arteigenem Eiweiß aufgebaut. Wird dieses im Stoffwechsel angegriffen, so erfolgt zunächst wieder eine Aufspaltung bis zu den Aminosäuren. Die weitere Zerlegung der Aminosäuren, — mögen diese aus dem Darm oder aus dem Körpereiweiß stammen, — geht nun so vor sich, daß zunächst *Desaminierung.* eine Desaminierung erfolgt: die Aminogruppe wird als Ammoniak abgespalten. Diese Desaminierung hat man früher als eine hydrolytische Spaltung unter Ersatz der Aminogruppe durch ein Hydroxyl aufgefaßt nach dem Schema $R-CH(NH_2)-COOH + H_2O = R-CHOH-COOH + NH_3$ (hydrolytische Desaminierung); so geht z. B. nach *Neuberg* u. *Langstein*[128] Alanin in Milchsäure über. *Neubauer*[135] hat jedoch gezeigt, daß die Abspaltung der Aminogruppe als eine oxydative Desaminierung verläuft unter Bildung der entsprechenden α-Ketosäure: $R-CH(NH_2)-COOH \rightarrow R-CO-COOH + NH_3$. Das abgespaltene Ammoniak wird mit CO_2 zusammen in der Leber zu Harnstoff synthetisiert (S. 393). Die α-Ketosäure wird unter Abspaltung von CO_2 zu einer um 1 C-Atom ärmeren Säure oxydiert: $R-CO-COOH \rightarrow R-COOH + CO_2$ und diese wird schließlich wie die aus Fett herstammenden Fettsäuren (s. oben) durch Oxydation am β-C-Atom und Spaltung zwischen α- und β-C-Atom weiter abgebaut.

Es gibt auch eine Desaminierung unter gleichzeitiger Reduktion (reduktive Desaminierung), dabei wird die Aminosäure in die entsprechende Fettsäure umgewandelt. $R-CH(NH_2)-COOH \rightarrow R-CH_2-COOH$. Eine derartige Desaminierung kommt nicht im Körper, wohl aber im Darm unter der Wirkung der Fäulnisbakterien vor (vgl. die Bildung der aromatischen Oxysäuren aus Tyrosin, S. 303).

Über den Abbau der cyklischen Kerne des Eiweißmoleküls ist nichts Sicheres bekannt. Natürlich muß dabei eine Aufspaltung des Ringes erfolgen. Eine eigentümliche Störung im Abbau der aromatischen Kerne ist die Alkaptonurie (vgl. S. 405), bei der Tyrosin und Phenylalanin in Homogentisinsäure (Dioxyphenylessigsäure) umgewandelt und diese im Harn ausgeschieden wird. Wahrscheinlich erfolgt auch beim Gesunden der Abbau der aromatischen Kerne des Eiweiß über die Homogentisinsäure (über den Verlauf dieser Umwandlung vgl. *Neubauer* u. *Falta*[136]); der Gesunde vermag aber die Homogentisinsäure weiter zu zerlegen, der Alkaptonuriker dagegen nicht.

Keineswegs wird jedoch alles Eiweiß im Stoffwechsel in der Weise abgebaut, daß es in Aminosäuren gespalten wird und diese desaminiert werden. So können noch größere Komplexe von Eiweißbruchstücken im Harn erscheinen (Proteinsäuren, S. 406) oder einzelne Aminosäuren, wie das Glykokoll, unter pathologischen Verhältnissen Leucin und

Tyrosin, sowie Cystin (S. 405). Aus dem Cystein kann Taurin (S. 289), aus dem Tyrosin oder Phenylalanin Adrenalin (§ 192. II.) gebildet werden. Das Arginin des Eiweißes wird durch die Arginase in Harnstoff und Ornithin gespalten (S. 394).

4. Nucleoproteide. — Eine besondere Stellung nimmt der intermediäre Stoffwechsel der aus den Nucleoproteiden und Nucleinen stammenden Nucleinsäure ein; er ist in seinem Verlaufe und in seiner Abhängigkeit von Organfermenten verhältnismäßig gut bekannt. Die Nucleinsäure wird durch die Nuclease in ihre Bestandteile aufgespalten und so die in ihr enthaltenen Purinbasen Adenin und Guanin in Freiheit gesetzt; diese werden durch die Adenase und Guanase desaminiert und in Hypoxanthin und Xanthin umgewandelt, daraus entsteht schließlich durch die Xanthinoxydase Harnsäure. Zum Teil wird die Harnsäure als Endprodukt ausgeschieden, zum Teil jedoch auch durch die Urikase weiter zu Harnstoff oder Allantoin abgebaut (vgl. S. 398). *Nucleoproteide.*

148. Krankhafte Veränderungen des Stoffwechsels.

Man hat früher bei vielen Krankheiten eine Erhöhung (Beschleunigung) oder Herabsetzung (Verlangsamung) des Stoffwechsels als vorhanden angenommen, aber ohne ausreichende Unterlagen. In der Tat ist in den meisten Krankheiten die Größe des Stoffwechsels durchaus normal. Bezieht man die bei Kranken beobachteten Werte der O-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung auf das Körpergewicht und berücksichtigt man die besonderen äußeren Verhältnisse (Bettlägerigkeit, geringe Muskeltätigkeit, verminderte Nahrungsaufnahme usw.), so entsprechen die Werte denen des gesunden Menschen unter gleichen Bedingungen. Eine spezifische Änderung der Stoffwechselenergie ist einwandfrei nachgewiesen bisher nur bei Myxödem (Mangel der Schilddrüsenfunktion, § 192, I), wo sie herabgesetzt, und bei Morbus Basedow (übermäßige Schilddrüsenfunktion, § 192, I), wo sie erhöht ist (*Magnus-Levy*[82]). Über das Verhalten des Stoffwechsels bei erhöhter Körpertemperatur vgl. unter Fieber (§ 205). *Erhöhung und Herabsetzung des Stoffwechsels.*

Als Stoffwechselkrankheiten im engeren Sinne pflegt man zusammenzufassen: den Diabetes (vgl. § 117), die Gicht (vgl. S. 400) und die Fettsucht[137]. Die Fettsucht führt zu einer enorm hohen Ablagerung von Fett am Körper, die nicht allein vielfache Unbequemlichkeiten, sondern auch ernste Beschwerden und Gefahren bedingen kann. Die Ursache der Fettsucht liegt stets in einem Überwiegen der Nahrungszufuhr über den Bedarf; in manchen Fällen spielt allerdings dabei eine eigentümliche angeborene Disposition eine Rolle, die auf eine „Verlangsamung des Stoffwechsels“ bezogen wird: konstitutionelle Fettsucht. Das Mißverhältnis zwischen Zufuhr und Bedarf kann verursacht sein: — 1. Durch eine gewohnheitsmäßig zu reichliche Nahrungszufuhr. — Dabei kommt in erster Linie nicht die Qualität der Nahrung, sondern die Quantität in Betracht: bei der gemischten Ernährung des Menschen bewirkt jeder Überschuß über den Bedarf, ob er nun aus Eiweiß, Fett oder Kohlehydrat besteht, einen Ansatz von Fett. Allerdings werden manche Nahrungsmittel besonders leicht im Überschuß aufgenommen, so z. B. die kohlehydrathaltigen (Zucker, süße Speisen usw.) viel eher als eiweiß- oder fettreiche Nahrungsmittel. In dieser Hinsicht kommt auch dem Alkohol eine wesentliche Rolle zu, besonders dem Bier, bei dem außer dem Alkohol noch der Gehalt an Kohlehydraten in Betracht zu ziehen ist. — Besonders betont werden muß, daß ein an und für sich geringer, nicht besonders auffallender Überschuß, wenn er sich jahrelang Tag für Tag wiederholt, schließlich doch zu einem bedeutenden Fettansatz führen muß. *Stoffwechselkrankheiten.* *Fettsucht entsteht: durch zu reichliche Nahrungszufuhr,*

2. Durch einen abnorm niedrigen Verbrauch. — a) Geringe Muskeltätigkeit: wenig Bewegung, viel Schlaf. Zum größten Teil hierauf zurückzuführen ist die Beziehung des phlegmatischen Temperamentes zur Fettsucht im Gegensatz zum Choleriker. Vielleicht spielt auch die Erblichkeit des Temperaments bei der Fettsucht mancher Familien eine wesentliche Rolle. — b) Verringerte Wärmeabgabe, teils wegen der kompakten Leibesform, teils wegen der dicken Fettschicht der Haut, die als schlechter Wärmeleiter wirkt. — c) Darniederliegen der Geschlechtsfunktionen: leichte Mästung nach der Kastration, Fettsucht der Frauen nach dem Aufhören der Menses. — d) Geringe geistige Tätigkeit: Fettsucht der Blödsinnigen. *durch zu niedrigen Verbrauch.*

Die Behandlung der Fettsucht muß darauf gerichtet sein:

Behandlung der Fettsucht.

a) die Nahrungszufuhr zu beschränken. Dabei ist jedoch jede gewaltsame und einseitige Beschränkung zu widerraten (wie z. B. bei der sog. Bantingkur, bei der möglichst alle Fette und Kohlehydrate aus der Nahrung fortgelassen werden); eine dadurch erzielte schnelle Abnahme des Körpergewichts hat häufig schwere Gesundheitsstörungen zur Folge. Die Beschränkung der Nahrung muß sich möglichst gleichmäßig auf alle Nahrungsstoffe erstrecken und nicht zu intensiv sein, lieber längere Zeit fortgesetzt werden; dadurch wird am ehesten das Ziel erreicht, nur das Fett zum Schwunde zu bringen bei möglichster Erhaltung des Körpereiweißes.

b) den Verbrauch zu erhöhen: Vermehrung der Muskeltätigkeit (Vorsicht bei geschwächtem Herzen!) — Beförderung der Wärmeabgabe durch leichte Kleidung, kühle Bäder — Trinkkuren usw.

Über pathologische Veränderungen des intermediären Stoffwechsels vgl. S. 361, 405.

149. Historisches.

Nach *Aristoteles* bedarf der Körper der Aufnahme der Nährstoffe zu drei Zwecken: nämlich zum Wachstum, zur Wärmeerzeugung und zur Deckung der Ausgaben aus dem Körper. Die Erzeugung der Wärme findet im Herzen durch eine Aufkochung statt, und sie ergießt sich mit dem Blute zu allen Körperteilen, während die Atmung als ein Akt der Abkühlung für die zu große Verbrennungswärme angesehen wird. — In etwas modifizierter Form hat auch *Galenus* noch diese Anschauung: nach ihm ist der Stoffwechsel dem Bilde einer Lampe vergleichbar: das Blut stellt gewissermaßen das Öl, das Herz den Docht, endlich die Lunge das anfächelnde Werkzeug dar. — Nach der Anschauung der iatrochemischen Schule *(van Helmont)* geht der Stoffwechsel im Körper in Form von Gärungen vor sich, in welche die eingeführten Substanzen im Verein mit den Körpersäften versetzt werden; so entstehen geläuterte, verwertbare Säfte und zum Auswurf bestimmte Gärungsschlacken. Seit der Mitte des 17. Jahrhunderts *(Boyle)* ist die Erkenntnis des Stoffwechsels der Entwicklung der Chemie gefolgt. *A. v. Haller* läßt die Wärme aus chemischen Prozessen entstehen; die Nahrung muß die fortwährenden Verluste decken, die durch die Auswurfsstoffe dem Körper erwachsen. Die Anbildung erfolgt durch einen lymphatischen Saft, der sich zur Rekonstruktion der abgenutzten tierischen Fasern zwischen diese ergießt. Schon *Mayow* glaubte (1679), daß der Stoffwechsel wesentlich ein Verbrennungsprozeß sei, das Blut wird in den Lungen hellrot. Nach Entdeckung des O stellte *Lavoisier* die Theorie der Verbrennung der Stoffe in den Lungen auf, in denen CO_2 und H_2O sich bilden sollten. Er verglich die relativ langsam verlaufende physiologische Verbrennung mit der bei niedriger Temperatur stattfindenden Erhitzung des Düngers. *Mitscherlich* stellte die Umsetzungsvorgänge im lebendigen Körper geradezu den Fäulniserscheinungen gleich. — *Magendie* betonte zuerst den Unterschied der N-haltigen und N-freien Nährstoffe und zeigte, daß letztere allein das Leben nicht zu erhalten vermöchten. Auch der Leim allein sei hierzu nicht imstande. Weniger präzis waren seine Ergebnisse über den Nährwert der Eiweißstoffe, denen er zwar die höchste Stufe einräumte, unter denen er aber nur das Fleisch als allein ausreichendes Ernährungsmaterial anerkannte.

Den größten Fortschritt in der Ernährungslehre verdanken wir *J. v. Liebig*, der den Grundstock unserer heutigen Kenntnisse des Stoffwechsels gelegt hat. Nach ihm dienen die Nährstoffe zwei Anforderungen, nämlich als „plastische“ dem Aufbau der Organe und als „respiratorische“ der Wärmeerzeugung; erstere sind hauptsächlich die Eiweißstoffe, letztere besonders die N-freien Kohlehydrate und Fette.

Unter den neueren Forschern (die in der Darstellung selbst genannt sind) seien hervorgehoben: *v. Bischoff, v. Pettenkofer, Pflüger, Rubner, v. Voit, Zuntz.*

Übersicht der Nahrungsmittel.

150. Das Wasser. — Untersuchung des Trinkwassers.

Bedeutung für den Körper.

Der Körper enthält im Mittel 58,5% Wasser, durch Harn und Kot sowie durch die Haut und die Lungen wird Wasser beständig ausgeschieden, für die Prozesse der Verdauung und der Resorption ist eine Auflösung der Nahrungsstoffe in Wasser notwendig, zahlreiche Auswurfstoffe, zumal im Harn, verlassen den Körper als wässerige Lösungen. *Hoppe-Seyler* faßt die Wichtigkeit des Wassers für das Leben in den

Worten zusammen: „alle Organismen leben im Wasser, und zwar im fließenden Wasser“, ein Ausspruch, der dem alten Satze „Corpora non agunt nisi fluida“ an die Seite gestellt zu werden verdient.

Das Wasser (soweit es nicht als Bestandteil aller feuchten Nahrungsmittel in Betracht kommt) wird als Getränk in verschiedener Weise dargeboten: — 1. Als Regenwasser (in wasserarmen Ländern in passenden Behältern, Zisternen etc. gesammelt), das am meisten dem destillierten (chemisch reinen) Wasser nahe steht, aber stets geringe Mengen CO_2, NH_3, salpetrige Säure und Salpetersäure enthält. — 2. Als Brunnen- oder Quellwasser, gewöhnlich reich an Mineralbestandteilen. Seine Entstehung verdankt es den atmosphärischen Niederschlägen, welche die CO_2-reichen Bodenschichten durchsickern und mit Hilfe der absorbierten CO_2 alkalische Erden (Kalk, Magnesia) und Metalle (Eisen) als Bicarbonate daraus lösen. Es ist reich an CO_2, dagegen arm an O. — 3. Das fließende Wasser der Ströme, Flüsse, Bäche ist gewöhnlich viel ärmer an Mineralstoffen als das Brunnen- und Quellwasser. Die Kohlensäure des Quellwassers entweicht an der Oberfläche des fließenden Wassers und die durch die Kohlensäure gelösten Mineralstoffe, namentlich der Kalk, fallen als unlösliche Niederschläge aus; dagegen absorbiert das frei fließende Wasser Sauerstoff und Stickstoff aus der Luft.

Regenwasser, Brunnen-, Flußwasser.

Untersuchung des Trinkwassers.

Eigenschaften eines guten Trinkwassers.

Das Trinkwasser soll (selbst in dicken Schichten betrachtet) völlig farblos, ungetrübt und ohne Geruch sein (am besten bei Erwärmung auf 50° mit oder ohne Zusatz von Natronlauge wahrzunehmen).

Härte des Wassers.

Das Trinkwasser soll keinen zu hohen Gehalt an Kalk- und Magnesiasalzen haben. Wenn auch durch diese Salze keine Gesundheitsschädigung bedingt wird, so wird doch durch einen zu hohen Gehalt an diesen Salzen das Wasser für manche Gebrauchszwecke ungeeignet (Leguminosen werden beim Kochen mit kalk- und magnesiahaltigem Wasser nicht weich, da sich Leguminkalk oder Leguminmagnesia bildet und den Zutritt des Wassers zur Stärke hindert, — beim Waschen fällt die Seife als unlösliche Kalkseife aus). Ein an Kalk- und Magnesiasalzen reiches Wasser wird als hart, ein daran armes Wasser als weich bezeichnet. Als einen Härtegrad bezeichnet man einen Gehalt von 1 Gewichtsteil Kalk- (und Magnesia-) Verbindungen in 100000 Gewichtsteilen Wasser. Ein gutes Trinkwasser soll nicht über 20 Härtegrade haben, d. h. also nicht mehr als 20 *g* Kalk- (und Magnesia-) Verbindungen in 100 *l* Wasser enthalten. Man nennt die Härte, die ungekochtes Wasser zeigt, seine „Gesamthärte“, die Härte des gekochten seine „permanente Härte“. Durch das Sieden wird nämlich CO_2 ausgetrieben und der in Form von Bicarbonat gelöste Kalk als Calciummonocarbonat gefällt; durch das Kochen wird also das Wasser weicher.

Nachweis von Kalk und Magnesia.

Nachweis von Kalk und Magnesia: Das Wasser wird mit Salzsäure angesäuert, dann Ammoniak im Überschuß und hierauf oxalsaures Ammonium zugefügt: weißer Niederschlag von Calciumoxalat. Danach, ob die eintretende Trübung nur leicht wolkig oder stark milchig ist, kann man die Härte des Wassers ungefähr schätzen. — Filtriert man vom ausgeschiedenen Calciumoxalat ab, so fällt Zusatz von phosphorsaurem Natrium und Ammoniak die vorhandene Magnesia als phosphorsaures Ammonium-Magnesium. — Zur quantitativen Bestimmung des Härtegrades dient eine titrierte Seifenlösung; man setzt dieselbe allmählich dem Wasser zu und schüttelt; je härter das Wasser ist, um so mehr braucht man, bis beim Schütteln Schaum entsteht, da die Seife als unlösliche Kalkverbindung gefällt wird.

Das Trinkwasser soll nicht in größerer Menge enthalten: Schwefelsäure, Chlor, Salpetersäure, salpetrige Säure, Ammoniak, Schwefelwasserstoff, organische Substanzen. Die Gegenwart dieser Stoffe berechtigt zu dem Verdacht, daß das Wasser durch Zufluß menschlicher oder tierischer Abfallstoffe (von nahegelegenen Abtrittsgruben, Düngerstätten etc.) verunreinigt ist, wodurch das Wasser unappetitlich, eventuell (durch Infektion mit krankheitserregenden Mikroorganismen) gesundheitsschädlich wird.

Nachweis der Schwefelsäure.

Nachweis der Schwefelsäure: Zusatz von Salzsäure und Chlorbaryum gibt weißen Niederschlag von Baryumsulfat.

Nachweis des Chlors,

Nachweis des Chlors: Zusatz von Salpetersäure und Silbernitrat gibt weißen (allmählich am Lichte sich schwärzenden) Niederschlag von Chlorsilber, das in Ammoniak löslich ist.

der Salpetersäure,

Nachweis der Salpetersäure: 100 *cm*³ Wasser werden mit einigen Tropfen Schwefelsäure angesäuert, einige Stückchen Zink hineingelegt und Jodzinkstärkelösung zugefügt; es entsteht Bläuung durch in Freiheit gesetztes Jod. — Sehr empfindlich ist folgende Probe: zu einem Tropfen des zu untersuchenden Wassers setzt man im Schälchen einige Krümel von Brucinum sulfuricum, dann einige Tropfen konzentrierte Schwefelsäure; es entsteht eine rosarote Färbung. — Diphenylaminsulfat (versetzt mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure) gibt mit Nitraten selbst in starker Verdünnung blaue Färbung.

der salpetrigen Säure,

Nachweis der salpetrigen Säure: Zu 100 *cm*³ Wasser gibt man einige Tropfen reiner konzentrierter Schwefelsäure und Jodzinkstärkelösung: es entsteht Bläuung. — Empfohlen wird ferner als Reagens Naphthionsäure und β-Naphthol purissim. im Mörser innig gemischt. Zu 10 *cm*³ der auf Nitrite zu prüfenden Flüssigkeit gibt man 2 Tropfen konzentrierte Salzsäure und eine Messerspitze obigen Gemisches und schüttelt gut durch. Schichtet man alsdann darüber Ammoniak, so tritt ein roter Ring auf (Empfindlichkeit 1 : 100 Millionen).

des Ammoniaks,

Nachweis des Ammoniak: Zu 150 *cm*³ Wasser setzt man 0,5 *cm*³ Natriumhydrat und 1 *cm*³ Natriumcarbonatlösung und läßt den Niederschlag sich absetzen. Von der obenstehenden klaren Flüssigkeit überträgt man eine 15 *cm* hohe Schicht in einen engen Meßcylinder und versetzt mit *Nesslers* Reagens (Lösung von Quecksilberjodid und Jodkalium in überschüssiger Kalilauge): — Spuren von Ammoniak im Wasser zeigen so gelbe bis rötliche Färbung, große Mengen geben einen braunen Niederschlag von Quecksilber-Ammonium-Jodid.

des Schwefelwasserstoffs.

Nachweis des Schwefelwasserstoffs: H_2S wird außer durch den Geruch durch Bräunung eines mit alkalischer Bleilösung getränkten Fließpapieres erkannt, das über dem in einem Kolben kochenden Wasser befestigt wird. Ist Schwefelwasserstoff gebunden im Wasser vorhanden, so setzt man zum Wasser etwas Natronlauge und dünne Nitroprussidnatriumlösung; es entsteht rotviolette Färbung.

Nachweis organischer Substanzen.

Nachweis organischer Substanzen: 1. Man dampft eine etwas größere Wassermenge in einer Porzellanschale ab bis zur Trockne und erhitzt weiterhin stärker: beim Vorhandensein größerer Mengen organischer Substanzen tritt Bräunung bis Schwärzung ein; sind die organischen Substanzen N-haltig, so tritt zugleich der Geruch nach verbrannten Haaren auf. Gutes Wasser zeigt so behandelt nur eine schwache Bräunung. — 2. Etwas Goldchloridkaliumlösung zum Wasser zugesetzt, verursacht nach längerem Stehen einen schwärzlichen, schlammigen Niederschlag. — 3. Etwas Lösung von übermangansaurem Kalium zu dem verdeckt hingestellten Wasser hinzugefügt, entfärbt sich allmählich unter Bildung eines braunen, schlammigen Bodensatzes. Die Niederschläge von 2. und 3. sind um so reichlicher, je größer die Menge vorhandener organischer Substanzen im Trinkwasser ist.

Mikroorganismen.

Von größter Bedeutung ist endlich das Vorkommen von Mikroorganismen im Wasser. Eine Anzahl ansteckender Krankheiten, namentlich Cholera und Typhus, finden in der Weise ihre Verbreitung, daß ihre Erreger mit dem Wasser dem Menschen zugeführt werden. Zur Zeit drohender Epidemien sollte daher Wasser immer nur nach vorherigem gründlichen Aufkochen genossen werden.

151. Bau und Absonderungstätigkeit der Milchdrüsen.[138]

Milchgänge.

Gegen 20, isoliert auf der Spitze der Warze mündende Milchgänge (*Posthius* 1590; *Bartholinus* 1673), die kurz vor ihrer Öffnung mit länglich ovaler und meist seitlich ausgebuchteter Erweiterung (Sinus lacteus) versehen sind, führen unter dendritischer Verästelung zu je einem besonderen Drüsenlobus, die ein lockeres interstitielles Bindegewebe vereint. Nur zur Zeit der Laktation tragen alle Endverzweigungen der Milchgänge die rundlichen Drüsenacini gruppenartig geordnet. Jedes Bläschen hat auf einer Membrana propria außen ein Gespinst sternförmiger Bindesubstanzzellen und trägt im Innern eine einfache Schicht platter, polyedrischer, gekernter Sekretionszellen. Das je nach dem Grade der absondernden Tätigkeit bald engere, bald weitere Lumen des Acinus ist mit einer Flüssigkeit erfüllt, in der kugelige, glänzende Fettkörperchen schwimmen (Milch).

Drüsenbläschen.

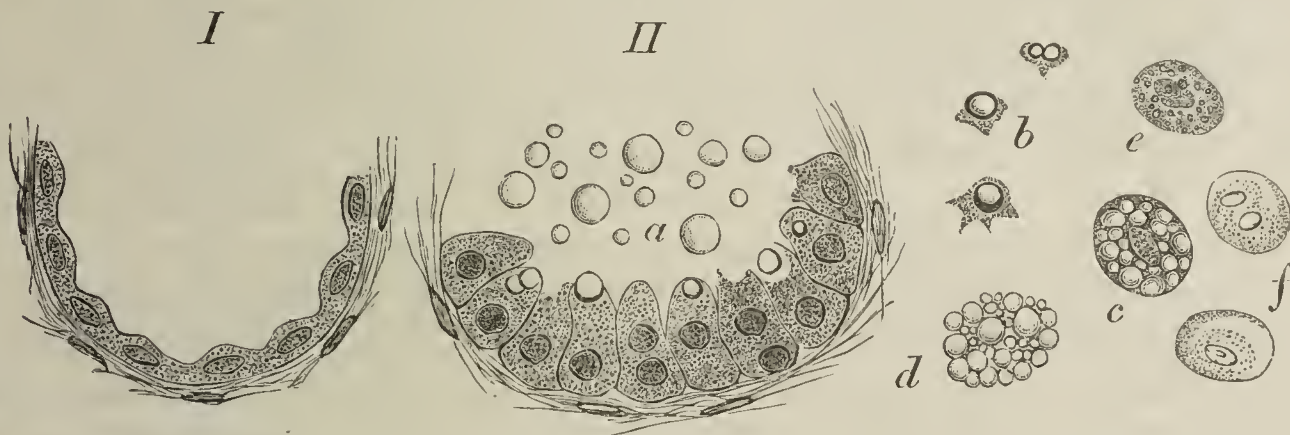
Sekretionszellen.

In den Tagen vor und nach der Geburt sondern die Brüste wenig Sekret von größerer Konsistenz und gelblicher Farbe ab (Colostrum), in dem größere, völlig mit Fettkörnchen angefüllte Zellen angetroffen werden (Colostrumkörperchen). Diese treten auch auf, wenn die Milchentleerung eine Zeitlang unterlassen wurde (*A. Czerny*[139]). Man erkennt mitunter in ihnen einen Kern, selten amöboide Bewegung (Fig. 91 *c*, *d*, *e*). *Colostrum.*

Heidenhain[140] und *Partsch*[141] fanden die Sekretionszellen in der untätigen Drüse (Fig. 91 *I*) flach polyedrisch, einkernig, in der tätigen hingegen oft mehrkernig, albumin- und körnchenreicher, höher, cylinderförmig (Fig. 91 *II*). Ihr dem Hohlraum des Acinus zugewendeter, freier Rand zeigt bei der Sekretion charakteristische Wandlungen. Es bilden sich nämlich in diesem Teile der Zellen Fettkörnchen, die bei der Sekretion zusammen mit dem gelösten Zellrande abgestoßen werden. Zum Teil zerfallen auch die Kerne (*Nissen*[142]), deren Produkte ebenfalls in die Milch übergehen (Nucleingehalt der Milch). Dieselben Zellen scheinen mehrere Male den Sekretionsprozeß leisten zu können, indem sie sich in der Ruhe wieder regenerieren (*Steinhaus*[143]). — Andere Autoren geben aber im Gegensatz hierzu an, daß die Epithelzellen der Alveolen bei der Milchbildung durchaus intakt bleiben; die Milch entsteht nach ihnen durch einen reinen Sekretionsvorgang (*Bertkau*[144]).

In der Milch finden sich ferner noch fettkörnchenhaltige Leukocyten, die nach *Czerny*[139], *Michaelis*[145], *Unger*[146] mit den Colostrumkörperchen identisch sind (nach *Jochmann* u. *Müller*[147] ist auch das eiweißlösende Ferment des Colostrums identisch mit dem gleichen Ferment der Leukocyten des kreisenden Blutes, vgl. S. 54; nach *Thomas*[148] zeigen die Colostrumkörperchen auch phagocytäre Eigenschaften gegenüber verschiedenen pathogenen Bakterien), und vereinzelte blasse Zellen *(f)*. Einzelne Milchkügelchen haben noch Fetzen von Zellsubstanz an ihrer Oberfläche *(b)*.

Fig. 91.



I Milchdrüsen-Acinus untätig, — *II* während der Milchbildung. — *a b* Milchkügelchen. — *c d e* Colostrumkörperchen. — *f* blasse Zellen (vom Hunde).

Die für die Milch charakteristischen Bestandteile Casein und Milchzucker, die sich sonst im Körper nicht finden, werden offenbar in der Milchdrüse selbst erst gebildet, über die dabei ablaufenden Vorgänge ist aber nichts bekannt. — Das Milchfett stammt hauptsächlich aus dem Fett der Nahrung, doch kann auch das Körperfett des Tieres selbst zur Bildung des Milchfettes mit herangezogen werden (*Winternitz*[149], *Caspari*[150]). Nach *Arnold*[151] erhalten die milchsecernierenden Zellen die Fettsubstanz in wasserlöslicher Form von außen zugeführt und bilden aus ihr in ihrem Protoplasma das Fett. *Milchbildung.*

Vergleichendes: — 10—12 Zitzen finden sich bei Nagetieren, Insektivoren, Fleischfressern; andere unter ihnen haben nur 4; Dickhäuter und Widerkäuer tragen meist 2—4 am Abdomen, 2 die fleischfressenden Wale neben der Vulva. Dem Menschen gleichen die Affen, Flattertiere und pflanzenfressenden Wale, Elefant, Faultier; die Halbaffen haben 2—4 Zitzen. Bei den Schnabeltieren finden sich zu Gruppen geordnete Schläuche (Ähnlichkeit mit Hautdrüsen), die ohne Zitze auf einem haarlosen, flachen Hautfelde münden. Die unreife Junge gebärenden Beuteltiere tragen die Jungen in einem muskulösen Hautduplikatursack am Bauche, in dem die Zitzen liegen. Bei ihnen und bei den Schnabeltieren existiert ein Musculus compressor mammae, der die Milchentleerung befördert. *Milchdrüsen der Tiere.*

Geringe Absonderung der Brüste bei Neugeborenen (Hexenmilch) ist normal, dagegen gehört das Säugen seitens eines Mannes zu den größten Seltenheiten (Talmud, *Cardanus* 1556, *Florentinus* 1553, *A. v. Humbold*, *Häser*). Nach *Aristoteles* sollen mitunter Böcke Milch geben (vgl. [152]), ebenso Kälber, nachdem ihre Zitzen häufig angesaugt, und unbelegte Ziegen, nachdem ihre Euter mittelst Nesseln gereizt sind.

Bei der **Entleerung der Milch** — (500—1500 cm^3 pro Tag) — wirkt nicht allein rein mechanisch das Saugen, sondern es kommt eine aktive Tätigkeit der Brust- *Entleerung der Milch.*

drüse hinzu. Diese besteht zunächst in der Erektion der Warze, wobei die glatten Muskeln zur Entleerung der Milch auf die Sinus der Gänge drücken, so daß die Milch sogar im Strahle hervorspritzen kann. Aber auch der eigentliche Drüsenkörper wird reflektorisch durch Reizung der sensiblen Warzennerven zur lebhafteren Absonderung angeregt. So wird nicht allein die in der Brust aufgespeicherte Milch ausgesogen, sondern es kommt während des Saugens zur neuen, beschleunigten Sekretion. Nur so erklärt es sich auch, wie bei plötzlichen Gemütsbewegungen schnell die Milchsekretion stocken kann. Die experimentellen Untersuchungen über die Innervation der Milchdrüse haben zu keinem übereinstimmenden Resultate geführt. Es geht aus denselben eine weitgehende Unabhängigkeit der Milchsekretion vom Nervensystem hervor: eine Hündin, der *Goltz* u. *Ewald*[153] das Rückenmark vom 3. Brustwirbel bis zur Cauda equina herab reseziert hatten, gebar gesunde Junge und säugte eines derselben, das dabei vorzüglich gedieh. Nach *Basch*[154] vermögen sowohl die peripheren Nerven als auch das sympathische System die Absonderung der Milchdrüse zu beeinflussen: nach Durchschneidung der Nerven der Drüse traten Colostrumkörperchen in der Milch auf; die Milch selbst war aber quantitativ unverändert. — Wahrscheinlich handelt es sich bei der Anregung der Milchdrüse zu ihrer Tätigkeit um eine chemische Beeinflussung infolge einer inneren Sekretion (vgl. § 345) von seiten der Genitalorgane (vgl. *Halban*[155], *Basch*[156]) resp. des Embryos (*Biedl* u. *Königstein*[157]).

Innervation der Milchdrüse.

152. Milch und Milchpräparate.[158]

Physikalische Eigenschaften.

Die Milch ist eine undurchsichtige, bläulichweiße Flüssigkeit von süßlichem Geschmacke und einem charakteristischen Geruche, der wahrscheinlich von eigentümlichen Riechstoffen des Hautsekrets der Drüse stammt. Beim Stehen sammeln sich an der Oberfläche zahlreiche Butterkügelchen als Rahm. Das spez. Gewicht der Frauenmilch beträgt 1,0200 bis 1,0364, im Mittel 1,0298, das der Kuhmilch 1,0285—1,0325. Die Reaktion der Milch (Frauen- wie Kuhmilch) ist gegen Lackmus amphoter, gegen Lackmoid alkalisch, gegen Phenolphthalein sauer; die Wasserstoffionenkonzentration ist $2,69.10^{-7}$ ($P^H = 6,57$) (*Davidsohn*[159]). Die Gefrierpunktserniedrigung der Kuhmilch beträgt 0,529—0,569, (*Pins*[160], *v. d. Laan*[161]).

Plasma.

Die Milch besteht aus der Flüssigkeit (Milchplasma, Plasma lactis) und den darin schwimmenden, morphologischen Bestandteilen, unter denen die Milchkügelchen vorherrschen; Colostrumkörperchen (vgl. S. 369) und Epithelien der Milchgänge sind in der reifen Milch seltener.

Milchkügelchen.

Die Milch- oder Butterkügelchen. Die Milch stellt eine Emulsion dar, bei der mikroskopischen Untersuchung (Fig. 91) findet man in ihr zahllose kleine Fettkügelchen (*Leeuwenhoek*, 1697) von wechselnder Größe (in der Frauenmilch 1—20 μ, in der Kuhmilch 0,2—10 μ; durchschnittlich 2—3 μ). Die Milchkügelchen (und das gequollene Casein) bewirken wegen der Reflexion des Lichtes die weiße Farbe und die Undurchsichtigkeit der Milch. Die Milchkügelchen bestehen aus dem Butterfett.

Caseinhülle derselben.

Man hat früher angenommen, daß die Milchkügelchen von einer Eiweißhülle umgeben wären, der sog. „Haptogenmembran“, und zwar auf Grund der folgenden Beobachtungen: Im mikroskopischen Präparat fließen die Milchkügelchen nicht ineinander; setzt man aber Essigsäure hinzu, welche die Hüllen löst, so fließen sie wie Fettaugen zusammen. Wird Kuhmilch mit Ätzkali versetzt, das die Hüllen zerstört, und hierauf mit Äther geschüttelt, so wird die Milch hell und durchsichtig, da der Äther alle Fetttröpfchen in Lösung bringt. Vor Behandlung mit Ätzkali oder Essigsäure vermag Äther nicht die Fette der Kuhmilch zu lösen. [Bei Frauenmilch genügt alleiniger Zusatz und Schütteln mit Äther (*Radenhausen*[162]).] *Abderhalden* u. *Völtz*[163] haben die Hüllen isoliert, hydrolysiert und die Aminosäuren bestimmt; die Mengen der Aminosäuren stimmten nicht mit der Zusammensetzung des Caseins überein, so daß dieses beim Aufbau der Hüllen nicht beteiligt zu sein scheint. — Nach *Soxhlet*[164] existiert jedoch eine derartige Eiweißhülle nicht: die Milch ist eine einfache Emulsion und wird als solche dauernd erhalten durch das colloide, im Milchplasma nur gequollene Casein. Die Behandlung der Milch mit Kali und Äther macht das Casein des Plasmas ungeeignet, die Emulsion der Milch dauernd zu erhalten.

Durch längeres Schlagen der Milch („Buttern") (leichter noch des Rahms) wird das Fett der Milchkügelchen als Butter in zusammenhängender Masse gewonnen. — An der Luft stehend, wird die Butter ranzig, indem durch Pilze die neutralen Fette in Fettsäuren (darunter Buttersäure) und Glycerin gespalten werden. *Butter.*

Bestandteile der Milch: 1. Eiweißstoffe. Der charakteristische Eiweißstoff der Milch ist — a) das Casein, das zu den Paranucleoproteiden (Nucleoalbuminen) gehört. Das Casein ist in Wasser unlöslich, dagegen löslich in Alkalien, Alkalicarbonaten, Kalkwasser; es verhält sich wie eine schwache Säure und bildet mit Na, Ka, Ca lösliche Salze. Auch in der Milch ist das Casein als Caseincalcium vorhanden. *Casein.*

Das Casein ist in der Milch wahrscheinlich nicht wirklich gelöst, sondern befindet sich in einem eigenartigen gequollenen Zustande. Bei der Filtration der Milch durch Toncylinder wird es zurückgehalten.

Die Caseine in der Milch der verschiedenen Tierarten sind wahrscheinlich verschiedene Körper. Über Unterschiede zwischen Frauen- und Kuhmilch, die für die Ernährung des Säuglings auch praktische Bedeutung haben, vgl. *Biedert.*[165]

Fügt man zu der Milch Säuren (z. B. schwache Essigsäure), so wird dem Casein das Calcium entzogen und das Casein fällt aus; es schließt dabei das Fett der Milch in sich ein. Durch wiederholtes Fällen, darauffolgendes Lösen in sehr verdünnter Natronlauge und Filtrieren der Lösung kann das Casein rein dargestellt werden. — Wenn sich beim Stehen der Milch durch den Milchsäurebacillus der Milchzucker in Milchsäure verwandelt (s. u.), tritt ebenfalls, sowie genügend Milchsäure vorhanden ist, Fällung des Caseins ein. Im Magen kann durch die Salzsäure des Magensaftes das Casein ausgefällt werden. *Fällung des Caseins durch Säuren.*

Quantitative Bestimmung des Caseins in der Milch. Man verdünnt 20 cm^3 Milch auf 400 cm^3, fügt vorsichtig sehr verdünnte Essigsäure bis zum Entstehen eines flockigen Niederschlages hinzu, leitet dann $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde Kohlensäure hindurch und läßt bis zum nächsten Tage stehen. Darauf filtriert man ab, wäscht mit Wasser und Alkohol, extrahiert mit Äther das Fett (das im Alkohol und Äther enthaltene Fett dient gleichzeitig zur Fettbestimmung) und trocknet entweder den Rückstand zu konstantem Gewicht oder bestimmt darin nach *Kjeldahl* den N ($N \times 6{,}37 =$ Casein). — Zur quantitativen Ausfällung des Caseins der Frauenmilch verdünnt man die Milch 5fach, setzt auf 100 cm^3 unverdünnte Milch 60—80 cm^3 $^1/_{10}$ Normal-Essigsäure zu, kühlt 2—3 Stunden auf $+3^0$ ab und erwärmt schließlich kurze Zeit auf dem Wasserbade auf 40^0 (*Engel*[166]). *Quantitative Bestimmung des Caseins.*

Völlig verschieden von der Fällung des Caseins durch Säuren ist die Gerinnung des Caseins durch Lab (vgl. S. 265). Durch das Ferment findet eine Spaltung des Caseins in das Paracasein und eine geringe Menge von leicht löslichem Molkeneiweiß statt; das Paracasein fällt, wenn in der Milch lösliche Kalksalze vorhanden sind, als Käse aus. Entfernt man die Kalksalze durch Kaliumoxalat, so erzeugt Lab keine Gerinnung mehr, es findet aber ebenso die Spaltung in Paracasein und Molkeneiweiß statt. Setzt man nachträglich Chlorcalciumlösung zu, so erfolgt die Gerinnung. *Gerinnung des Caseins durch Lab.*

Auch beim Erhitzen der Milch auf 130—150° tritt Gerinnung ein, indem das Casein ähnlich wie bei der Labgerinnung in Paracasein umgewandelt wird. Über Unterschiede zwischen Casein und Paracasein vgl. *Freid.*[167]

Die bei der Gerinnung der Milch sich ausscheidende Masse, die aus dem Casein und eingeschlossenen Fettkügelchen besteht, wird als Käsekuchen (Placenta lactis) bezeichnet. Die übrig bleibende Flüssigkeit sind die Molken (Serum lactis); sie enthalten noch das Albumin und Globulin, den Milchzucker und die meisten Salze. *Käsekuchen und Molken.* *Lactalbumin.*

Außer dem Casein finden sich noch folgende Eiweißkörper in der Milch: — b) das Lactalbumin. Wenn nach Ausscheidung des Caseins der

24*

Milch durch Essigsäure das Filtrat erhitzt wird, so scheidet sich bei 72° das Lactalbumin aus. Beim Kochen gerinnt das Albumin in der Milch; dazu überzieht sich die freie Fläche mit einer Haut unlöslich gewordenen Caseins. — Die menschliche Milch enthält mehr Albumin als Casein (vgl. S. 373). — c) das Lactoglobulin (*Sebelien*[168]), in normaler Milch nur in sehr geringen Mengen, reichlich im Colostrum.

Lactoglobulin.

d) das opaleszierende Opalisin (*Wróblewski*[169]) — e) Nuclein.

Von anderen stickstoffhaltigen Körpern seien erwähnt: Phosphorfleischsäure (*Siegfried*[170]), — Harnstoff (in der Frauenmilch 0,048% [*Schöndorff*[171]]), Spuren von Kreatin, Kreatinin, Xanthinkörper (Rhodankalium in der Kuhmilch) (vgl. *Rietschel*[172]).

Über fermentative Wirkungen der Milch vgl. *Raudnitz*[158], *Wohlgemuth* u. *Strich*[173], *Grimmer*.[174] — Frische Milch bläut Guajaktinktur (vgl. S. 98), gekochte nicht.

Fette.

2. Die Fette — der Milch finden sich in den Milchkügelchen. Es sind die Triglyceride der Stearin-, Palmitin-, Ölsäure, spärlicher der Myristin-, Caprin-, Capryl-, Capron- und Buttersäure. Daneben finden sich Spuren von Essig- und Ameisensäure (*Ruppel*[175]). — Cholesterin (*Bömer*[176], *Kirsten*[177]) und Lecithin (*Burow*[178]) sind ebenfalls in der Milch nachgewiesen.

Quantitative Bestimmung des Fettes.

Quantitative Bestimmung des Fettes in der Milch. Mit der Caseinbestimmung kann zugleich eine Fettbestimmung verbunden werden, indem man aus dem ausgefällten Casein durch Äther das Fett extrahiert (vgl. oben). — Soll nur das Fett bestimmt werden, so trocknet man 5—10 *cm*³ Milch (gut gemischt) auf reinem ausgeglühten Sand und extrahiert mit Äther. — Eine einfache und doch sehr genaue Methode hat *Soxhlet*[179] angegeben. Es wird dabei die mit Kalilauge versetzte Milch mit Äther ausgeschüttelt und das spez. Gewicht der Ätherfettlösung in einem besonderen Apparat mit einem Aräometer unter Berücksichtigung der Temperatur festgestellt; aus einer Tabelle ergibt sich danach der Fettgehalt.

Von dem Gehalt der Milch an Fett hängt das spezifische Gewicht der Milch ab; es wird vielfach zur Beurteilung der Güte der Marktmilch benutzt (Bestimmung mit dem Aräometer). Doch kann man durch Abrahmen der Milch (wodurch das spez. Gewicht zunimmt) und nachträglichen entsprechenden Wasserzusatz (wodurch dasselbe wieder abnimmt) eine Milch herstellen, die trotz der Verfälschung das richtige spez. Gewicht besitzt. Die Fälschung würde aber leicht durch die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung (S. 370) festzustellen sein, die infolge des Wasserzusatzes zu niedrig sein würde (*Pins*[160]).

Kohlehydrate. Milchzucker.

3. Kohlehydrate. — Das charakteristische Kohlehydrat der Milch ist der Milchzucker (Lactose); er kommt nur in der Milch des Menschen und der Säugetiere vor. — Außerdem ist in der Milch noch ein dextrinähnliches Kohlehydrat (*Ritthausen*[180]) gefunden worden.

Quantitative Bestimmung des Milchzuckers.

Quantitative Bestimmung des Milchzuckers in der Milch. Das bei der Caseinbestimmung (vgl. S. 371) nach Ausfällen des Caseins und Fetts erhaltene Filtrat wird einige Minuten gekocht, das ausgeschiedene Albumin und Globulin abfiltriert und gewaschen, und schließlich im Filtrat + Waschwasser der Milchzucker durch Titration mit *Fehling*scher Lösung bestimmt (vgl. S. 23). 20 *cm*³ *Fehling*scher Lösung = 0,134 *g* Milchzucker.

Beim Stehenlassen der Milch entwickeln sich in derselben regelmäßig Milchsäurebazillen, die den Milchzucker in Milchsäure überführen, die Milch wird sauer. Ist Säure in genügender Menge gebildet, so bewirkt sie die Ausfällung des Caseins: spontane Milchgerinnung (vgl. S. 371), die Milch wird dick.

Spontane Milchgerinnung.

4. Andere organische Stoffe. — *Soxhlet*[181] u. *Henkel*[182] haben in der Kuhmilch, *Scheibe*[183] in der Ziegen- und Frauenmilch mit Sicherheit Zitronensäure nachgewiesen (in der Kuhmilch 0,54—0,57 *g* im Liter).

Zitronensäure.

Salze.

5. Salze. — Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Eisen, gebunden an Phosphorsäure, Salzsäure, Kohlensäure (Zitronensäure). Das Calcium ist zum Teil auch an das Casein gebunden (s. S. 371). Die Kaliumsalze überwiegen über die Natriumverbindungen (wie in den roten Blutkörperchen und im Fleische), außerdem ist ein erhebliches Quantum

Calciumphosphat zur Knochenbildung des Säuglings vorhanden. Die in der Asche der Milch gefundene Schwefelsäure, ein Teil der Phosphorsäure und Kohlensäure stammen nicht aus den Salzen der Milch, sondern sind erst bei der Veraschung durch die Verbrennung organischer Bestandteile der Milch (Eiweiß, Lecithin) entstanden. Ein Teil der Milchsalze ist in der Milch nicht gelöst, sondern befindet sich in Suspension, hauptsächlich Phosphorsäure und Kalk; bei der Filtration der Milch durch Tonzellen bleiben diese Salze zurück. — Eisen ist in der Frauenmilch reichlicher vorhanden als in der Kuhmilch (*Langstein* u. *Edelstein*[184], *v. Soxhlet*[185]). — Nach *Camerer* u. *Söldner*[186] enthalten 100 *g* Frauenmilch aus der ersten Lactationszeit (in Klammern die Werte für die Milch aus späterer Zeit): K_2O 0,1 (0,063), Na_2O 0,045 (0,018), CaO 0,038 (0,038), MgO 0,005 (0,005), F_2O_3 0,0002 (0,0001), P_2O_5 0,032 (0,029), SO_3 0,0096 (0,0072), Cl 0,072 (0,034).

Der organisch (in Casein, Nuclein, Lecithin) gebundene P ist in der Frauenmilch viel reichlicher als in der Kuhmilch. Nach *Siegfried*[170] u. *Stoklasa*[187] ist in der Frauenmilch fast alle Phosphorsäure in organischer Form vorhanden.

Gase. 6. Gase. — *Pflüger*[188] u. *Setschenow*[189] fanden in 100 Volumina Kuhmilch dem Volumen nach: 5,01—7,60 CO_2; — 0,09—0,32 O; — 0,70—1,41 N. Die CO_2 ist zum Teil nur durch Phosphorsäure austreibbar. — *Külz*[190] fand in Frauenmilch 2,35—2,87% CO_2, 3,39—3,81% N, 1,07—1,44% O.

Milchanalyse.

Mittlere Zusammensetzung der Milch nach *König*[191].

	Frauenmilch	Kuhmilch
Wasser	87,58	87,27
Casein	0,80	2,88
Albumin	1,21	0,51
Fett	3,74	3,68
Milchzucker	6,37	4,94
Asche	0,30	0,72

Colostrum. Das Colostrum (*Engel*[192]) — hat einen viel höheren Gehalt an festen Bestandteilen als die Milch; das spezifische Gewicht beträgt 1060—1070. Das Colostrum ist reicher an Eiweiß und Salzen, ärmer an Zucker als die Milch; der Fettgehalt schwankt, meist ist er niedriger als in der Milch. Von den Eiweißkörpern findet sich Casein im Colostrum sogar mehr als in der Milch, daneben aber in viel größeren Mengen als in der Milch durch Hitze coagulierbare Eiweißkörper, nämlich hauptsächlich Globulin, daneben Albumin. Daher gerinnt das Colostrum beim Kochen.

In die Milch übergehende Stoffe. In die Milch gehen über: — Fett der Nahrung, dann zahlreiche duftende Pflanzenstoffe (Anis, Wermut, Knoblauch u. a.), ferner Chloralhydrat, Opium, Indigo, Salicylsäure, Jod, Eisen, Zink, Quecksilber, Blei, Wismut, Antimon. Alkohol geht bei Aufnahme mäßiger Dosen nicht in die Milch über, bei Zufuhr großer Alkoholdosen nur in ganz geringfügigen Mengen (0,1—0,3% des eingeführten Alkohols) (*Klingemann*[193], *Rosemann*[194], *Völtz* u. *Paechtner*[195]). Auf die Absonderung der normalen Milchbestandteile hat der Alkohol keinen Einfluß (*Rosemann*[194]). Jodkalium vermindert die Milchsekretion (*Stumpf*[196]).

Mikroorganismen. In die entleerte Milch können zahlreiche Mikroorganismen gelangen und sich hier weiter entwickeln, darunter auch pathogene. — Bacillus cyanogenes färbt die Milch blau, andere Bazillen produzieren andere Farbstoffe. Bacillus lactis viscosus und andere machen die Milch fadenziehend.

Butter. **Milchpräparate.** 1. Butter — Vgl. S. 370, 371.

Käse. 2. Käse — wird bereitet, indem man entweder die abgerahmte (magere Käse) oder ganze Milch (fette Käse) durch Lab koaguliert, die Molken ablaufen läßt und das Koagulum stark salzt. Der Käse muß dann eine Zeitlang liegen; er erleidet dabei eigenartige, durch Mikroorganismen verursachte Änderungen, die als das „Reifen" des Käses bezeichnet werden (vgl. S. 361).

Kumys und Kefir. 3. Kumys und Kefir sind Milchpräparate, bei denen die Milch in alkoholische Gärung (vgl. S. 379) versetzt ist. Kumys wurde ursprünglich von den Kirgisen hauptsächlich aus Stutenmilch, Kefir von den kaukasischen Bergbewohnern aus Kuhmilch bereitet; beide Präparate, hauptsächlich Kefir, werden zu therapeutischen Zwecken jetzt vielfach auch bei uns hergestellt. Es handelt sich dabei entweder um die Wirkung besonderer Hefen, die Lactase enthalten und dadurch imstande sind, Milchzucker zu spalten und zu vergären, oder um ein Zusammenwirken von Hefen und Bakterien, wobei die Bakterien die Spaltung des Milchzuckers bewirken. Zugleich findet durch Bakterien Spaltung von Milchzucker in Milchsäure und Peptonisierung des Caseins statt. Der Alkoholgehalt beträgt 1—2%.

153. Vogeleier.

Das Gewicht eines Hühnereies beträgt 30—72 *g*, im Mittel 53 *g*; davon kommen auf die Schale 6 *g*, das Eiweiß 31 *g* und das Eigelb 16 *g*.

Die chemische Zusammensetzung der Eier aller Vögel ist im wesentlichen gleich.

Eiweiß. Das Eiweiß — enthält als Hauptbestandteil das Eieralbumin, daneben Globulin und eine Mucinsubstanz: Ovomucoid (*Mörner*[197]), — Traubenzucker (*E. Salkowski*[198]), — Extraktivstoffe, — Salze (vorwiegend Kalium- und Natriumchlorid), — Fluor in Spuren.

Eigelb. Das Eigelb oder der Dotter — enthält als charakteristischen Eiweißkörper das Vitellin, daneben Albumin, Globulin und ein eisenhaltiges Nuclein, Hämatogen (*Bunge*[199]), — reichlich Fette (Palmitin, Stearin, Olein), — Cholesterin, Lecithin (*Manasse*[200]), — Traubenzucker (*E. Salkowski*[198]), — Pigmente: Lutein, identisch mit dem Karotin oder Xanthophyll der Pflanzen (*Willstätter* u. *Escher*[201], *Palmer*[202]), — Salze (vorwiegend phosphorsaure Salze).

Auf ein Hühnerei verteilen sich die Bestandteile in folgender Weise:

	Wasser	Trocken-substanz	Stickstoff-substanz	Fett	N-freie Extrakt-stoffe	Salze
Eiweiß 31 *g* . . .	26,54	4,46	3,96	0,07	0,22	0,21
Eigelb 16 *g* . . .	8,15	7,85	2,57	5,07	0,05	0,16

154. Das Fleisch.

Bestandteile des Fleisches. Das Fleisch enthält in der Form, wie es genossen wird, neben der eigentlichen Muskelsubstanz noch vielfältig mehr oder weniger die Elemente des Fett-, Binde- und elastischen Gewebes beigemengt. Über die Chemie der Muskelsubstanz vgl. auch § 211.

Die chemischen Bestandteile des Fleisches sind:

1. Wasser — ca. 76%.

Eiweißstoffe. 2. Eiweißstoffe. — Die charakteristischen Eiweißstoffe des Muskels sind das Myosin und das Myogen; ferner kommen vor leimgebende Substanz aus dem Bindegewebe des Perimysiums, Perineuriums, der Gefäßwände und der sehnigen Teile, — Elastin im Sarkolemma, Neurilemma und den elastischen Fasern des Perimysiums und der Gefäßwände. — Der Farbstoff ist Hämoglobin; daneben findet sich in einigen Muskeln (z. B. Herz) das verwandte Myohämatin (*Mac Munn*[203]; ? *Levy*[204], *Mörner*[205]).

Fette. 3. Fette — zum größten Teil im interfibrillären Fettgewebe, nach dem Mästungszustande des Tieres in wechselnder Menge. Doch enthält auch das vom interfibrillären Fett befreite Muskelfleisch stets noch geringe Mengen Fett. — Lecithin und Cholesterin stammt vorwiegend aus den Muskelnerven.

Kohlehydrate. 4. Kohlehydrate. — Glykogen (vgl. § 116. 2) in wechselnder Menge je nach dem Zustande des Tieres (*Schöndorff*[206] fand im Muskel des Hundes bis zu 3,72%), — Dextrose und Maltose (Isomaltose).

Extraktivstoffe. 5. Extraktivstoffe. — a) N-haltige: Kreatin, Kreatinin, Sarkin (oder Hypoxanthin), Xanthin, Guanin, Carnosin, Inosin, Harnstoff, Inosinsäure, Phosphorfleischsäure (*Siegfried*[207]).

b) N-freie: Milchsäure (sog. Fleischmilchsäure oder Paramilchsäure), — Spuren flüchtiger Fettsäuren, — Inosit.

Der Gesamt-N des Rindfleisches verhält sich zum Extraktiv-N wie 100:7,74 (*Frentzel* u. *Schreuer*[208]). Nach *van Hoogenhuyze* u. *Verploegh*[209] enthält 1 *kg* Rindfleisch 4,278 bis 4,522 *g* Kreatin.

Die Menge der Extraktivstoffe ist im Fleische derjenigen Tiere am größten, die sehr energische Muskeltätigkeit haben, daher namentlich hoch beim Wilde. Nach starken Muskelanstrengungen vermehrt sich der Extrakt, zugleich bildet sich Fleischmilchsäure, wodurch das Fleisch mürbe und wohlschmeckender wird.

Salze.

6. Salze — vorwiegend Kalium-, Magnesium- und Calciumphosphat sowie Chlornatrium.

Nach *König*[191] kann man für das vom interfibrillären Fett befreite Muskelfleisch folgende Durchschnitts-Zusammensetzung annehmen: Wasser 76%, Stickstoffsubstanz 21,5%, Fett 1,5%, Salze 1%. Fettfreies, trockenes Ochsenfleisch enthält nach *Stohmann* u. *Langbein*[210] C 49,25 — N 15,49 — H 6,91 — O + S 23,03 — Asche 5,32%. — Nach *H. Schulz*[211] beträgt der S-Gehalt 1,1% des trockenen Muskels.

Fleisch als Nahrungs- und Genußmittel.

Zubereitung des Fleisches. Das Fleisch ist zugleich ein Nahrungs- und Genußmittel (vgl. § 156); als Genußmittel des Fleisches wirken die Extraktivstoffe, die den angenehmen Geruch und Geschmack des Fleisches bedingen und erregend auf das Nervensystem wirken. Die zweckmäßigste Zubereitung des Fleisches wird diejenige sein, bei der die Nahrungs- und Genußstoffe des Fleisches in ihrer Verbindung erhalten werden, da die Genußstoffe die Aufnahme der nährenden Stoffe durch Anregung des Appetits etc. unterstützen. Zu diesem Zwecke läßt man auf ein größeres Stück Fleisch (durch Braten in Fett oder Eintauchen in bereits siedendes Wasser) plötzlich intensive Hitze wirken: hierdurch bildet sich an der Oberfläche eine feste geronnene Eiweißschicht, die den Fleischsaft (und mit ihm die Genußstoffe des Fleisches) nicht mehr austreten läßt. — Bei der Bereitung der Fleischbrühe (Bouillon) dagegen setzt man das (am besten zerhackte) Fleisch mit kaltem Wasser an, läßt einige Zeit stehen und kocht dann auf: man extrahiert so möglichst alle löslichen Bestandteile des Fleisches (Extraktivstoffe, Genußstoffe). Aus 100 Teilen gehackten Ochsenfleisches gehen dabei in das kalte Wasser nur 6 Teile über. Von diesen werden beim Kochen 2,95 als koaguliertes Eiweiß wieder niedergeschlagen und meist durch das „Abschäumen“ weggeworfen; nur 3,05 Teile bleiben gelöst. Die so gewonnene Brühe enthält die Genußstoffe des Fleisches, aber praktisch so gut wie gar keine von den Nahrungsstoffen desselben: sie wirkt daher angenehm auf das Geruchs- und Geschmacksorgan, dadurch appetitanregend und magensafttreibend (vgl. § 110), sowie anregend auf das Nervensystem, aber nicht nährend. (Die Bestandteile des Fleischextrakts verlassen nach *Rubner*[212] den Körper im wesentlichen unverändert im Urin mit einem nur geringfügigen Energieverlust von 17%; nach *Frentzel* u. *Toriyama*[213], *Völtz* u. *Baudrexel*[214] sollen jedoch ca. $^2/_3$ der Verbrennungswärme des Fleischextrakts vom Körper verwertet werden. — Gleichwohl ist aber der Gehalt an verbrennlichen Stoffen in der Fleischbrühe so gering, daß praktisch die nährende Wirkung derselben überhaupt nicht in Betracht kommt.) Das ausgekochte Fleisch dagegen enthält noch alle nährenden Bestandteile desselben, aber freilich nunmehr in einer wenig geeigneten Form: es ist stark geschrumpft, schwer verdaulich und entbehrt (wegen des Fehlens der extrahierten Genußstoffe) den Wohlgeschmack des zweckmäßig zubereiteten Fleisches. — Durch Kochen verliert (hauptsächlich durch Wasserverlust) das Fleisch an Gewicht: vom Ochsen 15%, Hammel 10%, Huhn 13½%, durch Braten dieselben Fleischarten 19%, — 24%, — 24%.

Extractum carnis Liebig.

J. v. Liebigs Fleischextrakt — wird in den fleischreichen Gegenden Südamerikas und Australiens aus fein zerhacktem Ochsen- oder Schaffleisch durch Extraktion und Eindampfen hergestellt; es enthält neben etwas Leim, Glykogen, Albumosen und Pepton hauptsächlich die Extraktivstoffe des Fleisches. (1 Kilo Ochsenfleisch liefert 31 *g*.) Durch Auflösen des Extrakts in Wasser kann daher Fleischbrühe erhalten werden.

Fleisch-verderbnis. Toxine. Parasiten.

Schlechte Beschaffenheit und Verderbnis des Fleisches. — In Würsten und ähnlichen Fleischwaren erzeugt zuweilen die Fäulnis ein eigentümliches, selbst tödlich wirkendes Gift: das „Wurstgift“. Mitunter bewirkt die Zersetzung im Fleische, namentlich auch an Fischen, ein eigenartiges, lebhaft phosphoreszierendes Leuchten, das auf der Entwicklung niederer Organismen beruht. — Sehr wichtig ist die Erkenntnis des Vorkommens von Trichina spiralis im Schweinefleisch, ferner der erbsen- bis bohnengroßen Finnen im Fleische des Schweines und des Rindes.

155. Pflanzliche Nahrungsmittel.

Das Getreide. 1. Das Getreide[215] — enthält verschiedene Eiweißstoffe, die unter der Bezeichnung Kleber zusammengefaßt werden, außerdem Albumine und Globuline (vgl. S. 15), geringe Mengen Fett und andere ätherlösliche Substanzen, von Kohlehydraten im wesentlichen reichlich Stärke, Salze, hauptsächlich Kalium und Phosphorsäure, sowie etwa 14% Wasser.

Der Kleber. Die Eiweißschicht liegt direkt unter der Hülle des Korns; beim Mahlen werden die unverdaulichen Hüllen entfernt, aber mit ihnen zugleich ein mehr oder weniger großer Teil des Eiweißes (Kleie); die im Innern des Korns gelegenen Zellen enthalten aber neben viel Stärke auch noch etwas Eiweiß. Im allgemeinen ist ein Mehl um so ärmer an Eiweiß, je weißer und feiner es ist. Es empfiehlt sich jedoch keineswegs, zum Backen des Brotes etwa ein grobes (kleiehaltiges Mehl) zu benutzen: die mehr Kleie enthaltenden Brotarten werden erheblich schwerer verdaut, die Cellulosehülsen der Eiweißschicht werden vom Menschen bei der Verdauung kaum aufgelöst und so das in dem groben Brote reichlicher enthaltene Eiweiß doch nicht ausgenutzt. Außerdem geht die Kleie im volkswirtschaftlichen Sinne nicht verloren, sondern wird als Viehfutter verwendet, d. h. das Eiweiß derselben wird so in das den menschlichen Verdauungsorganen leichter zugängliche Fleisch unserer Schlachttiere verwandelt.

Fig. 92.

Schnitt durch ein Weizenkorn: *ep* Epidermis mit *c* Cuticula, *m* Mittelschicht, *qu* Querzellen, *sch* Schlauchzellen, *br* und *n* Samenhaut, *Kl* Eiweiß, *st* Stärke.

Zusammensetzung des Mehls verschiedener Getreidearten (nach *König*):

	Wasser	Stickstoffsubstanz	Fett	Kohlehydrate	Rohfaser	Asche
Weizenmehl, feinstes	12,63	10,68	1,13	74,74	0,30	0,52
„ gröberes . . .	12,58	11,60	1,59	72,29	0,92	1,02
Roggenmehl	12,58	9,62	1,44	73,84	1,35	1,17
Gerstengrießmehl	14,06	12,29	2,44	68,47	0,89	1,85
Hafermehl	9,75	14,42	6,78	66,41	0,99	1,65
Maismehl	12,99	9,62	3,14	71,70	1,41	1,14
Reismehl	12,29	7,39	0,69	78,95	0,10	0,58
Buchweizenmehl	13,84	8,28	1,49	74,58	0,70	1,11

Brotbereitung. **Zur Brotbereitung** — wird das Mehl mit Wasser zum Teig (in dem der Kleber als Bindemittel wirkt) geknetet und Salz und Hefe (Saccharomyces cerevisiae) zugesetzt. In der Wärme wird durch einen fermentativen Vorgang die Stärke teilweise in Zucker übergeführt und der Zucker durch die Hefe in CO_2 und Alkohol zerlegt; die CO_2 lockert den Teig, indem sie in ihm Blasen bildet. Auch gewisse Bakterien wirken neben der Hefe in gleichem Sinne. Durch das Backen (200°) wird der Alkohol vertrieben, der Teig wird gar; in der Rinde entsteht viel leichtlösliches Dextrin. — Zur Bereitung von saurem Brote wird statt Hefe Sauerteig zugesetzt (in dem der Zucker zum Teil die Milchsäuregärung durchgemacht hat), wodurch neben der alkoholischen noch die Milchsäuregärung des Traubenzuckers im Teige erregt wird. — Da durch die Überführung von Stärke in Zucker, dann in CO_2 und Alkohol (die schließlich entweichen) Material direkt verloren geht — (es beträgt der Verlust etwa 1%; bei einem durchschnittlichen täglichen Brotkonsum des Menschen von 250 *g* ist dieser Verlust für 1 Million Menschen täglich = 2500 *kg* Brot = dem Brotbedarf von 10.000 Menschen), — so hat man verschiedene „Backpulver" in Vorschlag gebracht, die dem Teige zugesetzt werden und beim Backen die zur Lockerung notwendigen Gase (hauptsächlich CO_2) entwickeln sollten. Doch haben diese Verfahren bisher keine allgemeine Anwendung gefunden, da die so hergestellten Produkte einen abweichenden Geschmack haben.

2. Die Hülsenfrüchte — sind unter den pflanzlichen Nahrungsmitteln die eiweißreichsten; während die Eiweißstoffe der Getreidearten vorwiegend aus Kleber bestehen, enthalten die Hülsenfrüchte als charakteristischen Eiweißstoff das Legumin. Wegen des Mangels an Kleber läßt sich aus ihnen kein Teig, daher auch kein Brot bereiten. — Unter den ätherlöslichen Bestandteilen findet sich neben Fett verhältnismäßig viel Cholesterin und Lecithin. — Die Kohlehydrate bestehen fast ganz aus Stärke. *Die Hülsenfrüchte.*

Zusammensetzung der Hülsenfrüchte (nach *König*):

	Wasser	Stickstoffsubstanz	Fett	Kohlehydrate	Rohfaser	Asche
Erbsen	13,80	23,35	1,88	52,65	5,57	2,75
Bohnen	11,24	23,66	1,96	55,60	3,88	3,66
Linsen	12,33	25,94	1,93	52,84	3,92	3,04

Die Hülsenfrüchte enthalten mehr Eiweiß als sogar das Fleisch. Man hat ihnen deswegen oft eine große Bedeutung als Volksnahrungsmittel zugeschrieben. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß die hohen Werte für den Eiweißgehalt sich auf die Hülsenfrüchte vor ihrer Zubereitung beziehen. Bei der (bei uns üblichen) Zubereitung nehmen aber die Hülsenfrüchte sehr viel Wasser auf und der Gehalt an Eiweiß in der zubereiteten Speise ist nur niedrig, während das Fleisch bei der Zubereitung Wasser abgibt und daher der Eiweißgehalt desselben nach der Zubereitung sogar höher ist. Erbsen und Bohnenbrei enthalten ca. 76 % Wasser und nur noch 4—5 % Stickstoffsubstanz. Selbst bei äußerst reichlicher Aufnahme eines solchen Breies aus Hülsenfrüchten würde man daher tatsächlich nur eine mittlere Menge Eiweiß genießen. Dazu kommt, daß die Hülsenfrüchte im allgemeinen schwer verdaulich sind und durch Gasentwicklung sowie ihre unverdauliche Cellulose den Darm belästigen können. *Bedeutung als Volksnahrungsmittel.*

3. Die Kartoffeln — bestehen zum größten Teil aus Wasser und Kohlehydraten. Von den geringen Mengen stickstoffhaltiger Substanzen ist nur ein Teil Eiweiß; ca. 45 % davon sind Asparagin, Aminosäuren etc. (In den Keimen der Kartoffeln findet sich ein giftiges Glucosid, das Solanin.) Die Kohlehydrate sind fast vollständig Stärke. *Die Kartoffeln.*

Mittlere Zusammensetzung der Kartoffeln nach *König:* Wasser 74,93, Stickstoffsubstanz 1,99, Fett 0,15, Kohlehydrate 20,86, Rohfaser 0,98, Salze 1,09 %.

Der Gehalt der Kartoffeln an Nährstoffen ist daher nur gering; sie kommen für die Ernährung quantitativ erst in Betracht, wenn sie in reichlichen Mengen genossen werden. Gleichwohl spielen die Kartoffeln in der Ernährung, besonders der unteren Klassen, eine große Rolle. Es ist dabei zu berücksichtigen, daß die Kartoffeln häufig zusammen mit Fett genossen werden (fette Saucen, ausgelassenes Fett, Zusammenkochen mit fettem Fleisch, Bratkartoffeln usw.): sie ermöglichen dabei die Aufnahme des (spannkraftreichen) Fettes, das in entsprechenden Mengen für sich allein überhaupt nicht genossen werden könnte oder Verdauungsstörungen veranlassen würde. In diesem Sinne können die Kartoffeln als Fettträger bezeichnet werden (vgl. Gemüse). *Bedeutung der Kartoffeln als Nahrungsmittel.*

4. Die grünen Gemüse — haben einen noch höheren Wassergehalt als die Kartoffeln (90 % und darüber); die geringen Mengen an Eiweiß und Kohlehydraten kommen für die Ernährung kaum in Betracht. Die Gemüse werden aber häufig mit viel Fett zubereitet (Butter, fettes Fleisch) und dienen dann in demselben Sinne wie die Kartoffeln als Fettträger. *Die grünen Gemüse.*

— In manchen Gemüsen spielen die Salze eine Rolle (Spinat enthält z. B. viel Eisen).

Das Obst. 5. Das Obst — enthält von Nahrungsstoffen besonders Zucker sowie Salze; es kommt jedoch weniger als Nahrungsstoff, sondern vielmehr als Genußstoff in Betracht. Die organischen Säuren geben den charakteristischen Geschmack; die gelatinierende Substanz der Fruchtgelees ist das lösliche Pectin.

Die Fruchtmarmeladen, Gelees etc. haben zum Teil einen sehr hohen Zuckergehalt und daher einen beträchtlichen Nährwert.

156. Genußmittel:

Kaffee, Tee, Schokolade, — die alkoholischen Getränke, — Gewürze.

Begriff der Genußmittel. Unter **Genußmitteln** — versteht man solche Bestandteile der Nahrung, die nicht wegen etwaiger nährender Eigenschaften, sondern vielmehr wegen der angenehmen Einwirkung und Anregung genossen werden, die sie teils auf das Geschmacksorgan, teils auch auf das Nervensystem ausüben. Genußmittel (im weitesten Sinne) sind schon in den gewöhnlichen Nahrungsmitteln reichlich vorhanden, so daß sich diese beiden Gruppen von Nahrungsbestandteilen nicht scharf trennen lassen: so z. B. sind die angenehm riechenden und schmeckenden Extraktivstoffe im Fleische (vgl. Fleischbrühe, S. 375), in der Rinde des Brotes, im Obst usw. als Genußmittel anzusehen. — Den Genußmitteln kommt bei der Ernährung eine große *Bedeutung.* Bedeutung zu, indem sie zur Nahrungsaufnahme anreizen und eine quantitativ ausreichende Nahrungszufuhr veranlassen. Eine an Genußstoffen arme Nahrung erregt nach einiger Zeit Widerwillen und kann schließlich überhaupt nicht mehr in genügender Menge aufgenommen werden.

Die alkaloidhaltigen Getränke. Die alkaloidhaltigen Getränke. — Kaffee und Tee enthalten als wirksamen Bestandteil das Coffein (*F. Runge,* 1820) sive Tein ($C_8H_{10}N_4O_2$) (Trimethylxanthin), — Kakao (und die daraus bereitete Schokolade) das chemisch nahestehende Theobromin ($C_7H_8N_4O_2$) (Dimethylxanthin), die den Alkaloiden oder Pflanzenbasen zugerechnet werden (vgl. S. 28). Diese Alkaloide geben den als Volksgetränken allgemein verbreiteten Aufgüssen die angenehm anregende Wirkung auf das Nervensystem: so erfrischen sie den Geist, steigern die Leistung der Muskeln und heben das Gefühl der Müdigkeit auf; in dieser Beziehung stehen sie den anregenden Extraktivstoffen (S. 375) der Fleischbrühe nahe. — Außer den Alkaloiden kommen aber noch eine Reihe anderer Substanzen im Kaffee, Tee und Kakao vor: ätherische Öle, Gerbsäure usw., die an der verschiedenartigen Wirkung dieser Getränke ebenfalls Anteil haben, indem sie die Wirkung der reinen Alkaloide modifizieren.

Die alkoholischen Getränke. Die alkoholischen Getränke[216] — verdanken ihre Wirkung vor allem dem in ihnen enthaltenen Äthylalkohol. Der Alkohol wird schnell resorbiert (*Völtz* u. *Dietrich*[217]) und nach seiner Aufnahme in den Körper allmählich zum größten Teil zu CO_2 und H_2O verbrannt; nur ein ganz geringer Bruchteil (2% des eingeführten Alkohols, *Atwater* u. *Benedict*[218], mehr bei Aufnahme größerer Alkoholmengen auf einmal, bei gleichzeitiger Flüssigkeitszufuhr, bei leerem Magen und bei Muskelarbeit, weniger bei Alkoholgewöhnung, *Völtz, Baudrexel* u. *Dietrich*[219]) wird unverbrannt durch Nieren, Haut und Lunge ausgeschieden. Da 1 *g* Alkohol 7 Calorien liefert, so werden bei der Verbrennung des Alkohols im Körper beträchtliche Mengen von Spannkraft frei, die vom Körper für seine Zwecke

ausgenutzt werden. Sowohl hinsichtlich der O-Aufnahme und CO_2-Abgabe (*Zuntz*[220], *Geppert*[221]), als hinsichtlich der N-Ausscheidung (*Neumann*[222], *Clopatt*[223], *Rosemann*[224]), als endlich hinsichtlich der Wärmeproduktion (*Atwater* u. *Benedict*[218]) verhält sich der Alkohol genau ebenso wie die N-freien Nahrungsstoffe, Fette und Kohlehydrate. Durch seine Verbrennung im Körper spart der Alkohol sowohl Fette und Kohlehydrate (*Tögel, Brezina* u. *Durig*[225]) als auch Eiweiß. Im Anfang der Alkoholverabreichung ist allerdings die Eiweißzersetzung erhöht, nach wenigen Tagen (4—6) verschwindet diese Wirkung jedoch wieder (*Rosemann*[224]). Der Alkohol ist daher theoretisch ein echter Nahrungsstoff, diese Wirkung kann jedoch praktisch für den Gesunden nicht verwertet werden, da der Alkohol in größeren Mengen gewohnheitsmäßig genommen schwere lebensgefährliche Störungen des gesamten Organismus in fast allen seinen Teilen verursacht (chronischer Alkoholismus).

Alkohol als Nahrungsstoff.

Alkohol als Genußmittel.

Dagegen ist der Alkohol schon in geringen Dosen, von denen eine schädliche Wirkung sich nicht nachweisen läßt, ein wertvolles Genußmittel. Er beseitigt durch seine direkte Einwirkung auf die Magenschleimhaut das Gefühl des Hungers. Er regt das Herz zu lebhafterer Tätigkeit an und bewirkt eine Erweiterung der Gefäße besonders in der Haut, dadurch entsteht ein subjektives Wärmegefühl. Bei niedriger Außentemperatur wird allerdings von den erweiterten Gefäßen der Haut, die sich nicht mehr wie unter normalen Verhältnissen zusammenziehen können, reichlich Wärme abgegeben (vgl. S. 468). Er hebt das Gefühl der Ermüdung auf (auch diese Wirkung ist rein subjektiv: der anfänglichen Erleichterung der Muskeltätigkeit folgt bald Lähmung derselben, daher ist Alkoholgenuß bei anstrengender Muskeltätigkeit durchaus nachteilig, vgl. *Durig*[226]). Er wirkt vor allem anregend auf das Centralnervensystem, indem er die unangenehmen Eindrücke rein psychischer Art (unangenehme Vorstellungen, Erinnerungen usw.) beseitigt; bei gleichzeitiger stärkerer Betonung der angenehmen Empfindungen schafft er einen Zustand allgemeinen Behagens (Euphorie). Bei größeren Dosen schlägt die erregende Wirkung in Lähmung über, die schließlich zu schwerer Beeinträchtigung des Centralnervensystems (Rausch) führen kann.

Der Alkohol ist ein gefährliches Genußmittel, da der gewohnheitsmäßige Genuß größerer Dosen schwere Störungen des Organismus herbeiführen kann (s. o.). Ebenso ist der Gebrauch des Alkohols während der (geistigen wie körperlichen) Arbeit unzweckmäßig, da er niemals eine wirkliche Erhöhung der Leistungsfähigkeit herbeiführt. Der Wert des Alkohols als Genußmittel liegt in seiner mäßigen Anwendung nach der Arbeit: die durch ihn bedingte Euphorie gewährleistet ein Ausruhen und Erholen der (geistigen wie körperlichen) Kräfte. Hierin liegt der Grund für die weite Verbreitung der alkoholischen Getränke und die Berechtigung eines mäßigen Alkoholgenusses für den gesunden Erwachsenen.

Bereitung der alkoholischen Getränke.

Die alkoholischen Getränke werden durch **Gärung** — des aus verschiedenen Kohlehydraten, namentlich Stärke gewonnenen Zuckers bereitet. Die alkoholische Gärung wird bewirkt durch den Hefepilz, — Saccharomyces cerevisiae (bei der Biergärung) und ellipsoideus (bei der Weingärung), der den Zucker in Alkohol und in CO_2 neben etwas Glycerin (3,2—3,6%) und Bernsteinsäure (0,6—0,7%) zerlegt (vgl. S. 362). Die Hefe gehört zu den Sproßpilzen, die sich durch Sprossen, aber auch durch Sporen (Ascosporen) vermehren. Die Hefe wird den zu vergärenden Flüssigkeiten entweder direkt zugesetzt, oder es gelangen die überall in der Luft schwebenden Keime (Sporen) derselben in das offenstehende Gemisch. — *E. Buchner*[227] gewann durch Zerreiben der Hefe mit Quarzsand und Kieselgur und Auspressen unter einem Druck von 400—500 Atmosphären einen Hefe-

preßsaft, der durch Filtration von den Zellen vollständig befreit, dennoch Gärung bewirkte. Das wirksame Ferment dieses Preßsaftes wird Zymase genannt.

Wein. Der **Wein** — enthält durchschnittlich 7—8 Gewichtsprozent Alkohol; Sherry, Portwein enthalten bis 16% (neben Äthyl- auch Propyl-, Butyl- und Amylalkohol). Die rote Farbe der Rotweine wird bei der Gärung aus den Schalen extrahiert; werden vor der Gärung die Schalen entfernt, so liefern rote Trauben weißlichen Wein. — Beim Lagern des Weines bildet sich der feine Geschmack (Blume, Bukett) aus. Oenanthäther soll den charakteristischen Weingeruch bewirken.

Bier. Das **Bier** — enthält 3—5% Alkohol und neben einer Anzahl verschiedener, nur in geringer Menge vorhandener Bestandteile 4—6% Kohlehydrate (Maltose, Glykose, Dextrine). Durch reichlichen Biergenuß werden daher außer dem Alkohol nicht unbeträchtliche Mengen von Kohlehydraten aufgenommen, wodurch sich die Korpulenz der Biertrinker erklärt (vgl. *Völtz, Förster* u. *Baudrexel*[228]).

Branntwein. Die **Branntweine** — enthalten 45—60% Alkohol, neben Äthylalkohol häufig auch höhere Alkohole (Amylalkohol = Fuselöl).

Gewürze. Die Gewürze — sind ebenfalls als Genußmittel aufzufassen; manche wirken zugleich anregend auf die Verdauungsorgane. Zum Teil ist auch das den Speisen zugesetzte Kochsalz als Gewürz zu betrachten.

157. Ausnutzung, mittlere Zusammensetzung und Caloriengehalt der Nahrungsmittel.

Die Nahrungsstoffe der verschiedenen Nahrungsmittel werden im Verdauungskanal im allgemeinen nicht restlos vom Körper aufgenommen, eine größere oder geringere Menge derselben geht durch die Faeces verloren, so daß nur ein bestimmter Bruchteil der mit der Nahrung eingeführten *Ausnutzung.* Stoffe vom Körper wirklich aufgenommen, „ausgenutzt“ wird. Man stellt die Größe der Ausnutzung eines bestimmten Nahrungsmittels in der Weise fest, daß man die bei ausschließlicher oder doch vorwiegender Ernährung mit demselben im Kot ausgeschiedenen Stoffe von den in der Nahrung enthaltenen in Abzug bringt. Dabei ist freilich zu bedenken, daß keineswegs die Faeces nur aus Rückständen der Nahrung bestehen, sondern daß sie auch die Überbleibsel der Verdauungssäfte, durch die Darmschleimhaut ausgeschiedene Stoffe, Schleim, abgestoßene Epithelien usw. enthalten; man ist jedoch nicht imstande, die Bestandteile der Faeces nach ihrer Herkunft zu trennen. — Den Gesamtverlust an Energie durch die unvollständige Ausnutzung der Nahrungsmittel schätzt *Tigerstedt*[229] bei einer gemischten Kost auf 8—9, höchstens 10% der eingeführten Energie.

Die mittlere Ausnutzung der wichtigsten Nahrungsmittel gibt die folgende Tabelle (nach *König*[191]):

Nahrungsmittel	In Prozenten der verzehrten Menge werden ausgenutzt				
	Trockensubstanz	Stickstoffsubstanz	Fett	Kohlehydrate	Mineralstoffe
Milch bei Kindern	96,0	95,5	97,0	99,0	60,0
Milch bei Erwachsenen	94,5	93,5	95,0	99,0	50,0
Butter	—	—	97,0	—	—
Käse	92,0	95,0	90,0	98,0	60,0
Eier	95,0	97,0	95,0	—	80,0
Fleisch	95,5	97,5	94,0	—	82,0
Weizenmehl bzw. Weizenbrot feines	95,0	81,0	75,0	98,5	60,0
Weizenmehl bzw. Weizenbrot mittelfeines	93,5	75,0	60,0	97,5	70,0
Weizenmehl bzw. Weizenbrot grobes	90,0	72,0	55,0	92,5	55,0
Roggenmehl bzw. Roggenbrot feines	93,0	73,0	—	95,8	50,0
Roggenmehl bzw. Roggenbrot mittelfeines	88,5	68,0	—	93,3	57,4
Roggenmehl bzw. Roggenbrot grobes	84,0	60,0	—	90,0	38,0
Reis	96,0	80,0	93,0	99,0	85,0
Erbsen, Bohnen, als Mehl	90,5	84,5	40,0	95,0	63,0
Kartoffeln	93,0	78,0	97,5	95,8	85,0

Die Zusammensetzung der Nahrungsmittel schwankt natürlich in ziemlich weiten Grenzen und dem entsprechend der Caloriengehalt. Die folgende Tabelle gibt Mittelwerte (nach *Thomas*[230]), die zur ungefähren Beurteilung der in einer Nahrung enthaltenen Nahrungsstoffe und ihres Caloriengehaltes dienen können. Der Caloriengehalt ist auf Grund der *Rubner*schen Standardwerte berechnet, der Verlust durch den Kot ist dabei immer noch in Rechnung zu stellen (vgl. S. 345). *Zusammensetzung und Caloriengehalt der Nahrungsmittel.*

100 *g* enthalten	Eiweiß	Fett	Kohlehydrate	Calorien
Milch, Kuh-, Voll-	3,4	3,6	4,8	67
„ , abgerahmte	3,2	0,8	4,9	41
„ , Zentrifugen-(Mager-)	3,4	0,3	4,8	36
„ , Butter-	3,8	1,2	3,4	41
Butter	0,9	83,1	0,5	779
Käse, fett	27,2	30,4	2,5	404
„ , halbfett	27,6	20,5	3,0	316
„ , mager	32,6	8,4	6,8	240
Eier, Hühner-	14,1	10,9	0,7	162
Fleisch, Rindfleisch, fett	19,9	7,7	—	153
„ , „ mager	20,5	1,8	—	101
„ , Schweinefleisch, fett	14,5	37,3	—	406
„ , „ mager	19,9	6,8	—	145
Schinken	24,7	36,5	—	441
Speck	9,0	73,3	—	719
Wurst, Zervelat-	17,6	39,8	—	442
Weizenmehl, feinstes	10,2	0,9	74,8	357
„ , gröber	11,8	1,4	72,2	357
„ , aus ganzem Korn	10,9	4,8	70,5	378
Weizenbrot, fein	6,8	0,8	52,4	250
„ , gröber	6,2	0,2	50,8	236
Roggenmehl	11,5	2,1	69,7	352
Roggenbrot	6,0	0,5	47,8	225
Reis	6,9	0,5	77,6	351
Erbsenmehl	25,7	1,8	57,2	357
Bohnenmehl	23,2	2,1	58,9	356
Kartoffeln	2,1	0,1	21,0	96
Zucker, Rüben-	—	—	100,0	410

Literatur (§ 139—157).

1. *M. Rubner:* Z. B. **30**, 1894, 73. — 2. *W. Glikin:* Methodik der Stoffwechselanalyse. Leipzig 1916. — 3. *E. Cramer:* A. H. **10**, 1890, 269. — 4. *P. Argutinsky:* P. A. **46**, 1890, 594. — 5. *Zuntz* u. *Schumburg:* Studien zu einer Physiol. d. Marsches. Berlin 1901. *N. Zuntz, A. Loewy, Fr. Müller, W. Caspari:* Höhenklima u. Bergwanderungen. Berlin 1906. — 6. *E. Pflüger:* P. A. **79**, 1900, 537. — 7. *F. Stohmann* u. *Langbein:* J. p. Ch. **44**, 1891, 336. **45**, 1892, 305. Z. B. **31**, 1895, 364. — 8. *M. Rubner:* Z. B. **19**, 1883, 313, 535. **21**, 1885, 250, 337. **22**, 1886, 40. **30**, 1894, 73. **42**, 1901, 261. Calorimetr. Methodik in Festschrift f. C. Ludwig. Marburg 1890. Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig u. Wien 1902. — 9. *J. Frentzel* u. *M. Schreuer:* A. P. 1901, 284, 499 u. 551. 1902, 282. 1903, 460. — 10. *O. Krummacher:* Z. B. **42**, 1901, 242. — 11. *W. O. Atwater:* E. P. **3**, 1, 1904, 497. — 12. *Zuntz* u. *Schumburg* s. unter 5., S. 260. *N. Zuntz, A. Loewy, Fr. Müller, W. Caspari* s. unter 5., S. 96. *A. Loewy* in C. Oppenheimers Handbuch d. Biochemie. Jena 1911, **4**, 1, 277. — 13. *A. Magnus-Levy* in C. v. Noordens Handbuch d. Pathologie des Stoffwechsels. 2. Aufl. Berlin 1906, **1**, 207. — 14. *R. Tigerstedt:* Der Energiewechsel in C. Oppenheimers Handbuch d. Biochemie. Jena 1910, **4**, 2, 87. — 15. *L. Langstein* u. *L. F. Meyer:* Säuglingsernährung u. Säuglingsstoffwechsel. 2. u. 3. Aufl. Wiesbaden 1914, 64. — 16. *M. Rubner:* Z. B. **19**, 1883, 535. — 17. *K. Meeh:* Z. B. **15**, 1879, 425. — 18. *M. Rubner:* Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung.

Leipzig u. Wien 1902, S. 280. — 19. *Lissauer:* Jahrbuch für Kinderheilkunde 58, 392. — 20. *G. Klemperer:* Z. k. M. **16**, 1889, 550. — 21. *Peschel:* In.-Diss. Berlin 1890. — 22. *V. O. Sivén:* S. A. **10**, 1900, 91. **11**, 1901, 308. *E. Landergren:* S. A. **14**, 1903, 112. — 23. *W. Caspari* u. *K. Glaessner:* Zeitschr. f. diätet. u. physik. Therapie 7, 1903, 475. — 24. *E. Abderhalden, G. Ewald, A. Fodor* u. *C. Röse:* P. A. **160**, 1915, 511. — 25. *I. Munk:* A. P. 1891, 338. V. A. **132**, 1893, 91. *Th. Rosenheim:* A. P. 1891, 341. P. A. **54**, 1893, 61. — 26. *R. O. Neumann:* A. H. **45**, 1902, 1. — 27. *R. H. Chittenden:* Physiological economy in nutrition with special reference to the minimal proteid requirement of the healthy man. London 1905. — 28. *M. Rubner:* Über moderne Ernährungsformen. München und Berlin 1914. — 29. *K. Thomas:* A. P. 1909, 219. 1910, 249. — 30. *M. Rubner:* A. H. **66**, 1908, 37. — 31. *Albu:* Die vegetarische Diät. Leipzig 1902. — 32. *W. Caspari:* P. A. **109**, 1905, 473. — 33. *R. Staehelin:* Z. B. **49**, 1907, 199. — 34. *Dennig:* Zeitschr. f. diät. u. phys. Therapie **1**, 1898, 281. **2**, 1899, 292. — 35. *W. Straub:* Z. B. **38**, 1899, 537. — 36. *A. Spiegler:* Z. B. **41**, 1901, 239. — 37. *Salomon:* v. Noordens klin. Abhandl. Berlin 1905, Heft 6. — 38. *R. O. Neumann:* A. H. **36**, 1899, 248. — 39. *E. Heilner:* Z. B. **49**, 1907, 373. — 40. *Schwenkenbecher:* D. A. k. M. **79**, 1904, 29. — 41. Zusammenfassende Darstellung: *A. Albu* u. *C. Neuberg:* Physiologie und Pathologie des Mineralstoffwechsels. Berlin 1906. — 42. *G. Bunge:* Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 2. Aufl. 2. Bd. Leipzig 1905, S. 112. Z. B. **10**, 1874, 130. — 43. *N. Lunin:* Z. ph. Ch. **5**, 1881, 31. — 44. *E. Abderhalden:* Z. B. **39**, 1900, 113, 193 u. 483. — 45. *F. Röhmann:* B. k. W. 1898, 789. *G. Marcuse:* P. A. **67**, 1897, 373. *F. Steinitz:* P. A. **72**, 1898, 75. In.-Diss. Breslau 1900. *H. Zadik:* P. A. **77**, 1899, 1. *R. Leipziger:* P. A. **78**, 1899, 402. *Ehrlich:* In.-Diss. Breslau 1900. *Gottstein:* In.-Diss. Breslau 1901. — 46. *E. Abderhalden:* Lehrbuch d. physiolog. Chemie. 3. Aufl. Berlin u. Wien 1914. **1**, 503. Z. ph. Ch. **96**, 1915, 1. — 47. *M. Kauffmann:* P. A. **109**, 1905, 440. — 48. *P. Rona* u. *W. Müller:* Z. ph. Ch. **50**, 1906, 263. — 49. *E. Abderhalden* u. *D. Manoliu:* Z. ph. Ch. **65**, 1910, 336. **77**, 1912, 22. — 50. *L. Michaud:* Z. ph. Ch. **59**, 1909, 405. — 51. *E. Schulze:* Z. ph. Ch. **47**, 1906, 507. Landwirtsch. Jahrb. **35**, 1906, 621. *W. Völtz:* P. A. **107**, 1905, 360 u. 415. **117**, 1907, 541. *W. Völtz* u. *G. Yakuwa:* P. A. **121**, 1908, 117. *O. Kellner:* P. A. **116**, 1907, 203. *M. Müller:* P. A. **117**, 1907, 497. *V. Henriques* u. *C. Hansen:* Z. ph. Ch. **54**, 1907, 169. — 52. *C. v. Voit:* L. Hermanns Handb. d. Physiologie. Leipzig 1881. **6**, 508. — 53. *W. Falta* u. *C. T. Noeggerath:* H. B. **7**, 1906, 313. — 54. *Th. B. Osborne* u. *L. B. Mendel:* Journ. of biol. Chem. **12**, 1912, 473. **15**, 1913, 311. Z. ph. Ch. **80**, 1912, 307. — 55. *F. G. Hopkins:* J. o. P. **44**, 1912, 425. — 56. *L. Jacob:* Z. B. 48, 1906, 19. — 57. *C. Funk:* E. P. **13**, 1913, 125. Die Vitamine. Wiesbaden 1914. — 58. *F. Röhmann:* Über künstliche Ernährung und Vitamine. Berlin 1916. — 59. *W. Stepp:* Z. B. **66**, 1916, 339, 350 u. 365. — 60. Zusammenfassende Darstellung: *L. Luciani:* Das Hungern. Übersetzt von M. O. Fraenkel. Hamburg-Leipzig 1890. *Weber:* E. P. **I**, 1, 1902, 702. *C. v. Noorden* in seinem Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1906. **I**, 480. *Th. Brugsch* in C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Jena 1911. **IV**, 1, 285. — 61. *M. Rubner:* Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig u. Wien 1902, S. 417. — 62. *A. Magnus-Levy:* P. A. **55**, 1894, 96. — 63. *C. Lehmann, F. Mueller, I. Munk, H. Senator, N. Zuntz:* V. A. **131**, Suppl., 1893, 1. — 64. *J. E. Johansson, E. Landergren, K. Sondén* u. *R. Tigerstedt:* S. A. 7, 1897, 29. — 65. *Th. Brugsch:* Z. e. P. u. T. **1**, 1905, 419. — 66. *Falck:* Beiträge zur Physiologie. Marburg 1875, S. 69. — 67. *M. Kumagawa* u. *R. Miura:* A. P. 1898, 431. — 68. *E. P. Howe, H. A. Mattill* u. *P. B. Hawk:* Journ. of biol. Chem. **11**, 1912, 103. — 69. *W. Prausnitz:* Z. B. **29**, 1892, 151. — 70. *A. Schlossmann* u. *H. Murschhauser:* B. Z. 53, 1913, 265. — 71. *Freund:* Wien. klin. Rundschau 1901, 69. — 72. *K. Reicher:* Z. e. P. u. T. 5, 1909, 750. — 73. *Fr. N. Schulz:* P. A. **76**, 1899, 379. *Fr. N. Schulz* u. *E. Mangold:* **114**, 1906, 419. Z. B. **41**, 1901, 368. *Fr. N. Schulz* u. *J. Mainzer:* Z. ph. Ch. 32, 1901, 268. *Hempel:* In. Diss. Jena 1906. *H. Augustin:* In. Diss. Jena 1909. Vgl. dazu *M. Kaufmann:* Z. B. **41**, 1901, 75. *E. Voit:* Z. B. **41**, 1901, 502 u. 550. — 74. *E. Pflüger:* P. A. **108**, 1905, 163. — 75. *Fr. N. Schulz:* M. m. W. **60**, 1913, 2512. — 76. *E. Heilner* u. *F. Poensgen:* M. m. W. **61**, 1914, 402. — 77. *C. Voit:* Z. B. **2**, 1866, 351. *A. C. Sedlmair:* Z. B. 37, 1899, 25. — 78. *F. Miescher:* Histochemische und physiol. Arbeiten. Leipzig 1897. 2, 1880, 116, 192. A. A. 1881, 193. — 79. *O. Wellmann:* P. A. **121**, 1908, 508. — 80. *N. Zuntz:* B. Z. **55**, 1913, 341. — 81. *C. v. Rechenberg:* Die Ernährung der Handweber in der Amtshauptmannschaft Zittau. Leipzig 1890. — 82. *A. Magnus-Levy:* Z. k. M. **60**, 1906, 177. — 83. *E. Pflüger:* P. A. **52**, 1892, 1. **54**, 1893, 333. — 84. *B. Schöndorff:* P. A. **71**, 1898, 420. — 85. *F. Klug:* P. A. **48**, 1891, 100. — 86. *J. Kirchmann:* Z. B. **40**, 1900, 54. — 87. *O. Krummacher:* Z. B. **42**, 1901, 242. — 88. *M. Wimmer:* Z. B. **57**, 1912, 185. — 89. *E. Grafe:* D. A. k. M. **113**, 1914, 1. — 90. *E. Landergren:* S. A. **14**, 1903, 133. — 91. *H. Zeller:* A. P. 1914, 213. — 92. *B. Schöndorff:* P. A. **54**, 1893, 420. — 93. *A. Bartmann:* Z. B. **58**, 1912, 375. — 94. *Kayser:* A. P. 1893, 371. — 95. *T. W. Tallqvist:* A. H. **41**, 1902, 177. — 96. *B. Knapp:* D. A. k. M. **87**, 1906, 340. — 97. *Rubner* u.

Heubner: Z. e. P. u. T. **1**, 1905, 1. *Rubner:* A. H. **66**, 1908, 81. — 98. *Rubner* u. *Langstein:* A. P. 1915, 39. — 99. Zusammenfassende Darstellung: *G. Rosenfeld:* E. P. I, 1, 1902, 651. **II**, 1, 1903, 50. — 100. *F. Hofmann:* Z. B. 8, 1872, 153. — 101. *A. Lebedeff:* P. A. **31**, 1883, 11. — 102. *I. Munk:* V. A. **95**, 1884, 407. — 103. *E. Abderhalden* u. *C. Brahm:* Z. ph. Ch. **65**, 1910, 330. — 104. *E. Meissl* u. *F. Strohmer:* Monatshefte f. Chemie, **4**, 1883, 801. S. W. A. **88**, Abt. 3, 1883, 205. *Meissl, Strohmer* u. *Lorenz:* Z. B. **22**, 1886, 63. — 105. *S. Chaniewski:* Z. B. **20**, 1884, 179. — 106. *I. Munk:* V. A. **101**, 1885, 91. — 107. *E. Meissl:* Z. B. **22**, 1886, 63. — 108. *M. Rubner:* Z. B. **22**, 1886, 272. — 109. *G. Rosenfeld:* B. k. W. 1899, 664. — 110. *K. B. Lehmann* u. *E. Voit:* Z. B. **42**, 1901, 619. — 111. *M. Bleibtreu:* P. A. **85**, 1901, 345. — 112. *M. v. Pettenkofer* u. *C. Voit:* A. Ch. Ph. Suppl. **2**, 1862/63, 57 u. 361. Z. B. **7**, 1871, 433. *C. Voit:* Z. B. **5**, 1869, 79. **6**, 1870, 371. L. Hermanns Handb. d. Physiol. Leipzig 1881. **6**, 248. — 113. *E. Pflüger:* P. A. **51**, 1892, 229. **52**, 1892, 1. **68**, 1897, 176. **71**, 1898, 318. **77**, 1899, 521. — 114. *Ssubotin:* V. A. **36**, 1866, 561. — 115. *E. Kemmerich:* C. m. W. 1866, 465. — 116. *S. Radziejewski:* V. A. **43**, 1868, 268. — 117. *J. Athanasiu:* P. A. **74**, 1899, 511. — 118. *G. Rosenfeld:* E. P. **2**, 1, 1903, 50. A. P. P. **55**, 1906, 179 u. 344. — 119. *N. Shibata:* B. Z. **37**, 1911, 345. — 120. *H. Jacobsthal:* P. A. **54**, 1893, 484. — 121. *K. Windisch:* Arb. a. d. kais. Gesundheitsamt **17**, 1900, 281. — 122. *Lehmann:* W. B. 1888. — 123. *E. Voit:* Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München **4**, 1888, 50. — 124. *Salkowski:* Zur Kenntnis d. Fettwachsbildung. Festschr. z. Virchows Jubiläum 1891. — 125. Zusammenfassende Darstellung: *C. Oppenheimer* u. *L. Pincussohn:* Der intermediäre Stoffwechsel in C. Oppenheimers Handb. d. Biochemie, Jena 1911, **IV**, 1, 658. — 126. Zusammenfassende Darstellung: *C. Neuberg:* Der Zuckerumsatz der Zelle in C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie, Ergänzungsband, Jena 1913, S. 568. (Auch als S. A.: Die Girungsvorgänge und der Zuckerumsatz der Zelle. Jena 1913.) — 127. *P. Neukirch* u. *P. Rona:* P. A. **146**, 1912, 371. **148**, 1912, 285. — 128. *C. Neuberg* u. *L. Langstein:* A. P. 1903, Suppl., 514. — 129. *G. Embden:* C. P. **18**, 1905, 832. *C. v. Noorden* u. *G. Embden:* Zentralbl. f. d. gesamte Physiol. u. Pathol. des Stoffwechsels 1906, 2. — 130. *G. Embden* u. *E. Schmitz:* B. Z. **38**, 1912, 393. — 131. Zusammenfassende Darstellung: *O. Porges:* E. P. **10**, 1910, 1. — 132. *Knoop:* H. B. **6**, 1905, 150. — 133. *Loeb:* Zentralbl. f. Stoffwechsel- u. Verdauungskrankheiten **3**, 198. — 134. *G. Embden* u. *F. Kalberlah:* H. B. **8**, 1906, 121. *G. Embden, H. Salomon* u. *F. Schmidt:* H. B. **8**, 1906, 129. — 135. *O. Neubauer:* D. A. k. M. **95**, 1909, 211. *O. Neubauer* u. *Fromherz:* Z. ph. Ch. **70**, 1911, 326. — 136. *O. Neubauer* u. *W. Falta:* Z. ph. Ch. **42**, 1904, 81. — 137. Zusammenfassende Darstellung: *C. v. Noorden* in seinem Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1907. **2**, 1889. Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie. 2. Aufl. Wien 1910. 7. Bd., 1. Teil. *G. v. Bergmann:* C. Oppenheimers Handb. der Biochemie. Jena 1910. **4**, 2, 208. — 138. Zusammenfassende Darstellung: *K. Basch:* E. P. **II**. 1, 1903, 326. — 139. *Czerny:* Festschrift zu Henochs 70. Geburtstage, S. 194. — 140. *R. Heidenhain:* L. Hermanns Handbuch d. Physiol. Leipzig 1883. **V**, 1, 374. — 141. *Partsch:* In. Diss. Breslau 1880. — 142. *F. Nissen:* A. m. A. **26**, 1886, 337. — 143. *J. Steinhaus:* A. P. 1892, Suppl. Bd., 54. — 144. *F. Bertkau:* Verhandl. d. physiol. Ges. z. Berlin 1906/07, 11. — 145. *L. Michaelis:* A. m. A. **51**, 1898, 711. — 146. *E. Unger:* Anatom. Hefte, 1. Abt., **10**, 1898, 153. V. A. **151**, 1898, 159. — 147. *G. Jochmann* u. *E. Müller:* M. m. W. **53**, 1906, 2002. — 148. *E. Thomas:* Zeitschr. f. Kinderheilk. **8**, 1913, 4. — 149. *H. Winternitz:* D. m. W. **23**, 1897, 477. — 150. *W. Caspari:* A. P. 1899, Suppl., 267. — 151. *Arnold:* M. m. W. 1905, 841. Zieglers Beiträge z. pathol. Anatomie **38**, 1905, 421. — 152. Zeitschrift d. landw. Centralv. d. Prov. Sachsen 1890, 278. — 153. *Fr. Goltz* u. *J. R. Ewald:* P. A. **63**, 1896, 385. — 154. *K. Basch:* Jahrbuch für Kinderheilkunde **64**, 1906, 795. — 155. *J. Halban:* Arch. f. Gynäk. **75**, 1905, 353. — 156. *K. Basch:* Monatsschr. für Kinderheilkunde **8**, 1910, Nr. 9. — 157. *Biedl* u. *Königstein:* Z. e. P. u. T. **8**, 1911, 358. — 158. Zusammenfassende Darstellung: *R. W. Raudnitz:* E. P. **II**, 1, 1903, 193. *P. Sommerfeld:* Handbuch der Milchkunde. Wiesbaden 1909. — 159. *H. Davidsohn:* Zeitschrift f. Kinderheilk. **7**, 1913, 1. **9**, 1913, 11. — 160. *L. Pins:* In.-Diss. Münster 1910. 161. *F. H. van der Laan:* B. Z. **71**, 1915, 289. **73**, 1916, 313. — 162. *P. Radenhausen:* Z. ph. Ch. **5**, 1881, 13. — 163. *W. Völtz:* P. A. **102**, 1904, 373. *E. Abderhalden* u. *W. Völtz:* Z. ph. Ch. **59**, 1909, 13. — 164. *Soxhlet:* Landw. Versuchsst. **19**, 1876, 118. — 165. *Ph. Biedert:* Untersuchungen über Menschen- und Kuhmilch. Stuttgart 84. Arch. für Gynäk. **81**, 1907, Heft 1. — 166. *Engel:* B. Z. **14**, 1908, 234. — 167. *J. Freid:* In.-Diss. Breslau 1914. — 168. *J. Sebelien:* Z. ph. Ch. **9**, 1885, 445. — 169. *A. Wróblewski:* Z. ph. Ch. **26**, 1898, 308. — 170. *M. Siegfried:* Z. ph. Ch. **21**, 1895, 373. **22**, 1897, 575. — 171. *B. Schöndorff:* P. A. **74**, 1899, 358. **81**, 1900, 42. — 172. *Rietschel:* Jahrbuch für Kinderheilkunde **64**, 1906, Ergänzungsheft. — 173. *J. Wohlgemuth* u. *M. Strich:* Sitz.-Ber. der Preuß. Akad. der Wiss. 1910, 520. — 174. *W. Grimmer:* B. Z. **53**, 1913, 429. — 175. *W. G. Ruppel:* Z. B. **31**, 1895, 1. — 176. *A. Bömer:* Zeitschrift für Untersuch. der Nahrungsm. **1**, 1898, 81. — 177. *A. Kirsten:* Zeitschrift für Untersuch. der Nahrungsm.

5, 1902, 833. — 178. *R. Burow:* Z. ph. Ch. **30**, 1900, 495. — 179. *F. Soxhlet:* Zeitschr. d. landw. Vereins in Bayern 1880, 1. Ref. in M. J. **10**, 1880, 196. — 180. *H. Ritthausen:* J. p. Ch. N. F. **15**, 1877, 329. — 181. *Soxhlet:* Molkereizeitung **2**, 250. — 182. *Henkel:* Landw. Vers.-Stat. **39**, 1891, 143. — 183. *Scheibe:* Landw. Vers.-Stat. **39**, 1891, 153. — 184. *L. Langstein* u. *F. Edelstein:* M. m. W. **59**, 1912, 1717. — 185. *F. v. Soxhlet:* M. m. W. **59**, 1912, 1529. — 186. *Camerer* u. *Söldner:* Z. B. **36**, 1898, 277. — 187. *J. Stoklasa:* Z. ph. Ch. **23**, 1897, 343. — 188. *E. Pflüger:* P. A. **2**, 1869, 166. — 189. *Setschenow:* Z. r. M. (3) **10**, 1861, 285. — 190. *E. Külz:* Z. B. **32**, 1895, 180. — 191. *J. König:* Chemie der menschl. Nahrungs- u. Genußmitttel. 4. Aufl. Berlin 1904. Bd. 2, 598 u. 602. — 192. *St. Engel:* E. P. **11**, 1911, 41. — 193. *F. Klingemann:* V. A. **126**, 1891, 72. D. m. W. **18**, 1892, 507. — 194. *R. Rosemann:* P. A. 78, 1899, 466. — 195. *W. Völtz* u. *J. Paechtner:* B. Z. 52, 1913, 73. — 196. *M. Stumpf:* D. A. k. M. **30**, 1882, 201. — 197. *C. Th. Mörner:* Z. ph. Ch. **18**, 1894, 525. **80**, 1912, 430. — 198. *E. Salkowski:* B. Z. **32**, 1911, 335. *K. Kojo:* Z. ph. Ch. **75**, 1911, 1. — 199. *G. Bunge:* Z. ph. Ch. **9**, 1884, 49. — 200. *A. Manasse:* B. Z. **1**, 1906, 246. — 201. *R. Willstätter* u. *H. H. Escher:* Z. ph. Ch. **76**, 1911, 214. — 202. *L. S. Palmer:* Journ. of biol. Chem. **23**, 1916, 261. — 203. *C. A. Mac Munn:* Phil. Transact. of the Roy. Soc. **177**, 1886, 267. J. o. P. 8, 1887, 51. Z. ph. Ch. **13**, 1889, 497. — 204. *L. Levy:* Z. ph. Ch. **13**, 1889, 309. — 205. *K. A. H. Mörner:* Ref. in M. J. **27**, 1897, 456. C. P. **11**, 1897, 419. — 206. *B. Schöndorff:* P. A. **99**, 1903, 191. — 207. *M. Siegfried:* A. P. 1894, 401. Z. ph. Ch. **21**, 1895, 360. **28**, 1899, 524. — 208. *J. Frentzel* u. *M. Schreuer:* A. P. 1902, 282. — 209. *C. J. C. van Hoogenhuyze* u. *H. Verploegh:* Z. ph. Ch. **46**, 1905, 415. — 210. *F. Stohmann* u. *H. Langbein:* J. p. Ch. N. F. **44**, 1891, 364. — 211. *H. Schulz:* P. A. **56**, 1894, 203. — 212. *M. Rubner:* Z. B. **20**, 1884, 265. *E. Bürgi:* A. H. **51**, 1904, 1. — 213. *J. Frentzel* u. *N. Toriyama:* A. P. 1901, 499. — 214. *W. Völtz* u. *A. Baudrexel:* P. A. **138**, 1911, 275. — 215. *M. P. Neumann:* Brotgetreide u. Brot. Berlin 1914. — 216. Zusammenfassende Darstellungen: *A. Grotjahn:* Der Alkoholismus. Biblioth. f. Sozialwissensch. 13. Bd. Leipzig 1898. *G. Rosenfeld:* Der Einfluß des Alkohols auf den Organismus. Wiesbaden 1901. *M. Helenius:* Die Alkoholfrage. Jena 1903. *H. Hoppe:* Die Tatsachen über den Alkohol. 3. Aufl. Berlin 1904. Bibliographie der gesamt. wissensch. Literatur über den Alkohol u. d. Alkoholismus. Herausgegeben von *E. Abderhalden.* Berlin und Wien 1904. — 217. *W. Völtz* u. *W. Dietrich:* B. Z. **68**, 1915, 118. — 218. *W. O. Atwater* u. *F. G. Benedict:* Memoirs of the national academy of sciences, 8, 6. memoir. Washington 1902. — 219. *W. Völtz, A. Baudrexel, W. Dietrich:* P. A. **138**, 1911, 85. **142**, 1911, 47. **145**, 1912, 210. **152**, 1913, 567. — 220. *Zuntz* u. *Berdez:* F. M. 5, 1887, 1. *N. Zuntz:* A. P. 1887, 178. — 221. *J. Geppert:* A. P. P. **22**, 1887, 367. — 222. *R. O. Neumann:* A. H. **36**, 1899, 1. **41**, 1902, 85. — 223. *A. Clopatt:* S. A. **11**, 1901, 354. — 224. *R. Rosemann:* P. A. **86**, 1901, 307. **94**, 1903, 557. **100**, 1903, 348. Zusammenfassende Darstellung in C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Jena 1911. **IV**, 1, 413. — 225. *O. Tögel, E. Brezina* u. *A. Durig:* B. Z. **50**, 1913, 296. — 226. *A. Durig:* P. A. **113**, 1906, 341. — 227. *E.* u. *H. Buchner* u. *M. Hahn:* Die Zymasegärung. München 1903. — 228. *W. Völtz, R. Förster* u. *A. Baudrexel:* P. A. **134**, 1910, 133. — 229. *R. Tigerstedt:* Der Energiewechsel in C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Jena 1910. 4. Bd., 2. Hälfte, S. 76. — 230. *K. Thomas:* Nahrung und Ernährung. Leipzig und Berlin 1914.

Physiologie der Absonderung.

158. Begriff und Einteilung der Absonderungsvorgänge.

Unter Absonderung (Sekretion) versteht man die Ausscheidung von Substanzen aus dem Blute; sie erfolgt durch die Tätigkeit besonderer Organe, der Drüsen. Die in den Absonderungen enthaltenen Stoffe sind entweder im Blute schon vorgebildet vorhanden; sie werden mit dem Blute den Drüsen zugeführt und von diesen nur abgeschieden, meist allerdings in anderer Konzentration, als sie im Blute enthalten waren. Oder die Absonderungsprodukte sind im Blute noch nicht als solche vorhanden, das Blut liefert den Drüsen nur die Rohstoffe, und die Drüsen bereiten aus diesen erst die charakteristischen Bestandteile ihrer Sekrete. In beiden Fällen beruht die Absonderung auf einer besonderen vitalen Tätigkeit der Drüsenepithelien, die wir zurzeit noch nicht in völlig befriedigender Weise auf uns bekannte physikalische oder chemische Vorgänge zurückführen können. Die Tätigkeit der Drüsen erfolgt in Abhängigkeit von dem Central-Nervensystem, die notwendigen Impulse werden den Drüsen auf der Bahn besonderer sekretorischer Nerven zugeleitet. *Drüsen.* *Sekretorische Nerven.*

Als Sekretion im engeren Sinne bezeichnet man die Absonderung solcher Stoffe, die im Körper noch wichtige Aufgaben zu erfüllen haben, wie z. B. die Absonderung der Verdauungsflüssigkeiten. Im Gegensatz dazu versteht man unter Exkreten solche Absonderungen, die für die Vorgänge im Körper keinerlei Bedeutung mehr haben, sondern als Stoffwechselendprodukte nach außen abgeführt werden. Im einzelnen ist aber diese Trennung keineswegs immer streng durchzuführen. *Sekrete,* *Exkrete.*

Eine besondere Stellung nehmen die Drüsen mit innerer Sekretion ein. Man versteht darunter gewisse drüsige Organe ohne Ausführungsgang und nimmt an, daß sie die von ihnen bereiteten spezifischen Produkte, die als „Hormone" bezeichnet werden, wieder in das Blut hinein abgeben; mit dem Blute gelangen dann diese Sekrete in den ganzen Körper resp. zu den Stätten ihrer besonderen Wirksamkeit. Eine derartige innere Sekretion wird zuweilen auch bei Drüsen mit Ausführungsgang neben der äußeren Sekretion derselben angenommen, so z. B. beim Pankreas (vgl. S. 285). *Innere Sekretion.* *Hormone.*

Die Absonderung der Verdauungssekrete ist schon in der Physiologie der Verdauung abgehandelt; im folgenden werden der Reihe nach erörtert die Absonderung des Harns — die Tätigkeit der äußeren Haut — die innere Sekretion.

Die Absonderung des Harns.

159. Bau der Niere.

Die Nieren gehören zu den zusammengesetzten schlauchförmigen Drüsen (Fig. 93).

Drüsensubstanz der Niere. I. Alle Harnkanälchen — entstehen innerhalb der Nierenrinde mittelst der 200—300 μ messenden, kugelförmigen *Bowman*schen Kapsel, die sich aus endothelartigen Zellen *(k)* zusammensetzt und deren Innenfläche mit flachem, einschichtigem Epithel ausgekleidet ist (Fig. 93, II). *Kapsel.* Im Innern der Kapsel liegt das später zu besprechende Gefäßknäuel: Glomerulus Malpighianus. Jede Kapsel geht vermittelst einer dünneren Stelle in das gewundene, 45 μ breite Harnkanälchen *(I. x)* über. *Gewundenes Harnkanälchen.* Dieses besitzt eine aus feinsten Fasern zusammengesetzte (*Mall*[1], *Rühle*[2]) Membrana propria und durchzieht in vielfachen Windungen die Rindensubstanz. In seinem Innern trägt es ein charakteristisches Epithel: die Zellen *(III, 1* und *2)* besitzen ein trübes, sehr quellbares, nicht selten von Fetttröpfchen durchsetztes Protoplasma, das in seinem, dem relativ engen Lumen des Kanales zugewendeten Teile einen kugelförmigen, deutlichen Kern einschließt, während die der Membrana propria anliegende (auch chemisch differente) Partie wie zerfasert, oder wie aus „Stäbchen" (*Heidenhain*[3]) zusammengesetzt erscheint. Dort, wo die Stäbchen die Membran direkt berühren, weichen sie (wie die Borsten eines auf eine Fläche niedergedrückten Haarpinsels) auseinander. Die benachbarten Zellen greifen mit ihren Stäbchen an ihren freien Enden ineinander, so daß die aufsitzende Grundfläche der Zelle somit ein unregelmäßig gespreiztes Aussehen gewinnt *(III, 1)* (*R. Heidenhain*[3], *Schachowa*[4]). Am freien Rand der Zelle, am Lumen der Tubuli contorti findet sich häufig ein aus kleinen Härchen resp. Stäbchen bestehendes Häutchen, der sog. „Bürstenbesatz" (*Nussbaum*[5], *Cornil*[6], *Tornier*[7]); über die Beziehung desselben zur Tätigkeit der Zellen besteht noch keine Übereinstimmung (vgl. *Noll*[8]).

Henlesche Schleife. An der Grenze der Mark- und Rindensubstanz verjüngt sich plötzlich das gewundene Kanälchen und geht nun als „*Henle*sche Schleife" in langgestrecktem Bogen in die Marksubstanz hinein *(t, t)*. Man unterscheidet an der Schleife den schmäleren (14 μ) absteigenden Schenkel mit flachen, in der Mitte durch ihren Kern hervorgebauchten Epithelien *(IV, S)* und den breiteren aufsteigenden Schenkel. Der Übergang beider ineinander liegt beim Menschen in der Regel im untersten Teile des absteigenden Schenkels. Der aufsteigende Schenkel verbreitet sich zu 20—26 μ, sein Epithel stimmt wesentlich mit dem der Tubuli contorti überein, nur sind die Stäbchen kürzer. Dort, wo der aufsteigende Schenkel in die Rindensubstanz hinaufreicht, wird der Kanal zuerst wieder schmäler; dann geht er *Schaltstück.* in das „Schaltstück" *(n, n)* über, das in seinem Bau den gewundenen Kanälchen am ähnlichsten ist (40 μ breit), nur kürzer als jene, aber mit ähnlichen Zellen ausgekleidet. *Sammelröhre.* Vermittelst einer abermaligen Verjüngung gehen nun die Schaltstücke in die „Sammelröhre" *(o)* über. Innerhalb der in die Rinde hineinragenden Markstrahlen gelegen, sind diese gegen 45 μ breit. Bei ihrem weiteren Verlaufe abwärts in die Papille treten benachbarte Sammelröhren zusammen und liefern durch ihren Zusammentritt schließlich ein *Ausflußrohr.* 200—300 μ dickes Rohr, den Ductus papillaris oder das Ausflußrohr *(O)*, von denen 24—80 auf der Spitze jeder der 12—15 Papillen ihre freie Ausmündung besitzen: Foramina papillaria. Im untersten und breitesten Teile ist die Membrana propria des Ductus von einem Stratum zarter Bindegewebszüge umlagert und verstärkt; die Zellen sind große, helle Cylinderepithelien mit scharf markiertem, kugelrundem Kern *(VI)*. Weiter aufwärts trägt das sich verjüngende Sammelrohr niedrige, cylindrische, mehr kubische, großgekernte Zellen *(V)* auf der strukturlosen Membrana propria; im Bereiche der Rindensubstanz nehmen die Zellen eine geneigte Stellung an, so daß sie sich dachziegelförmig übereinander lagern.

Blutgefäße. II. Die Blutgefäße der Niere. — Die Arteria renalis gelangt mit ihren Zweigen unter wiederholter Teilung bis zur Grenze der Mark- und Rindensubstanz. Von hier aus treten, senkrecht die Rinde durchsetzend, die Arteriae interlobulares *(a)* in gleich- *Vas afferens.* mäßigen Abständen hervor, sie geben in ihrem ganzen Verlaufe seitlich die Vasa afferentia *(1)* ab, die je in eine Kapsel des Harnkanälchens eintreten, genau an der dem abgehenden Kanälchen entgegengesetzten Seite. Durch Zerlegung in vielfältige capillare Ge- *Glomerulus.* fäßschlingen entsteht im Innern der Kapsel „der Gefäßknäuel" (Glomerulus). Der Glomerulus trägt für sich gegen die Kapselwand hin einen Überzug aus einer sehr dünnen, durchsichtigen, kernhaltigen Platte, in der sich Zellgrenzen nicht mehr nachweisen lassen (Knäuelsyncytium). Aus den Schlingen geht, und zwar aus dem Centrum des Knäuels *Vas efferens.* sich bildend, das stets dünnere Vas efferens *(2)* wieder hervor, das dicht neben dem Vas afferens aus der Kapsel heraustritt und sich im Bau und weiteren Verlaufe als kleine Arterie verhält. Im ganzen Bereiche der Rinde lösen sich nunmehr alle Vasa efferentia zu

einem engmaschigen Capillarnetze auf *(I, A* und *II, c)*, das die darmartig verschlungenen Harnkanälchen umspinnt. Im Bereiche der Markstrahlen der Rinde sind die Maschen (entsprechend dem geraderen Verlaufe der Harnkanälchen) mehr länglich, im ganzen *Capillarnetz der Rinde.*

Fig. 93.



Bau der Niere. — *I* Die Gefäße und Harnkanälchen in halbschematischer Zusammenstellung; *A* Capillaren der Rinde; — *B* Capillaren des Markes; — *a* Arteria interlobularis; — *1* Vas afferens; — *2* Vas efferens; — *r. e.* Arteriolae rectae; — *c* Venulae rectae; — *v. v.* Vena interlobularis; — *S* Beginn einer Vena stellata; — *i. i.* Kapsel, den Glomerulus einschließend; — *X. X.* Tubuli contorti; — *t. t. Henle*sche Schleifen; — *n. n.* Schaltstücke; — *o* Sammelröhren; — *O* Ausflußrohr. — — *II* Kapsel und Glomerulus; *a* Vas afferens; — *e* Vas efferens; — *c* Capillarnetz der Rinde; — *k* endothelartiger Bau der Kapsel; — *h* Anfang des gewundenen Kanälchens. — — *III* „Stäbchenzellen" aus den gewundenen Kanälchen: *2* von der Seite (*g* innerer, kernhaltiger Bezirk), — *1* von der Fläche. — — *IV* Zellenauskleidung der *Henle*schen Schleife. — — *V* Zellen im Sammelrohr. — — *VI* Durchschnitt des Ausflußrohres.

übrigen Rindenbezirke polygonal genetzt. Aus diesem Capillarnetze der Rinde bilden sich venöse Stämmchen, die in die Venae interlobulares *(v)* eintreten. Diese beginnen dicht unter der Sehnenhülle der Niere durch sternförmig angeordneten Zusammentritt kleinster *Venae interlobulares.*

Venenanfänge (Stellulae Verheynii sive Venae stellatae) und laufen dann in Begleitung je einer Arteria interlobularis bis zur Grenze der Mark- und Rindensubstanz.

Arteriolae rectae. Die Gefäße der Marksubstanz — entstammen den Arteriolae rectae. Diese beginnen an der Grenze der beiden Substanzen der Niere, und zwar entweder als vereinzelte direkte Stämmchen *(r)* der Arteriae interlobulares, oder sie werden aus denjenigen Vasa efferentia *(e)* gebildet, die der Marksubstanz der Niere zunächst liegen. Sämtliche Arteriolae rectae gehen den geraden Harnkanälchen folgend in langgezogene, *Capillaren des Markes.* pinselförmige Capillarbündel über, die gestreckt die Harnkanälchen umflechten. Aus diesen Capillaren sammeln sich im ganzen Bereiche des Markes um- und aufwärts biegende Schlingen als die Anfänge der Venen. Diese laufen gegen die Grenze der Mark- und Rindensubstanz zurück und setzen allmählich die *Venulae rectae.* Venulae rectae zusammen *(c)*, die in den unteren Teil der Venae interlobulares einmünden. An den Papillen stehen die Capillaren des Markes in Verbindung mit kranzartig angelegten Gefäßverzweigungen, welche die Ductus papillares umgeben (bei *1*).

Gefäße der Hüllen. Die Gefäße der Sehnenhülle — der Niere stammen teils aus durchtretenden Ästchen der Spitzen der Arteriae interlobulares, teils aus Zweigen der Aa. suprarenalis, phrenica und lumbalis, zwischen denen Anastomosen vorhanden sind. Die hervortretenden Venenanfänge gehen teils in die Venae stellatae über, teils in den genannten Arterien gleichnamige Venen. Es dringen auch aus der Rinde einzelne Venenstämmchen hervor (*Steinach*[9]). Die Verbindung des Gebietes der Arteria renalis mit den anderen Arterien in der Kapsel erklärt es, daß nach Unterbindung der Arteria renalis innerhalb der Niere der Blutstrom von der Kapsel aus eintreten kann (*C. Ludwig* u. *Zawarykin*[10]); es wird der Niere noch arterielles Blut zugeführt, das sogar eine geringe Absonderung veranlassen kann (*Litten*[11], *M. Herrmann*[12]).

Lymphgefäße. III. Lymphgefäße — finden sich in der Nierenkapsel in Form zweier Capillarnetze: eines gröberen unter dem Peritoneum oberflächlich in der Fettkapsel, das seine abführenden Lymphstämme selbständig zu den regionären Drüsen der Niere schickt, aber noch mit einzelnen durchbohrenden Stämmen mit den tiefen Lymphgefäßen der Nierensubstanz kommuniziert, und eines viel zarteren und dichteren, der Niere dicht aufliegenden, das in direkte Verbindung mit den Lymphcapillaren der Nierenrinde tritt. Das Nierengewebe selbst besitzt ein reiches Maschenwerk von Lymphcapillaren; die abführenden Lymphstämme treten am Hilus aus, obwohl auch Verbindungen mit den Capillarnetzen der Nierenhüllen bestehen (*Stahr*[13]).

Nerven. IV. Nerven — mit Ganglien besetzt, begleiten die eintretenden Gefäße. Marklose Fasern dringen bis zur Oberfläche der Kapseln und zwischen die Harnkanälchen. *v. Smirnow*[14] fand, daß an den geraden und gewundenen Harnkanälchen die Nerven in das Epithel selbst eintreten und frei zwischen dessen Zellen endigen, andere Nervenendigungen liegen an den gewundenen Kanälchen subepithelial, auf der äußeren Fläche der Membrana propria, ebenso auf der äußeren Fläche der *Bowman*schen Kapseln. Auch in den Sammelröhren finden sich interepitheliale Nervenendigungen.

Glatte Muskeln. V. Glatte Muskeln — 1. eine sphinkterartige Lage um eine jede Papille herum, — 2. ein weitmaschiges Netz in der Oberfläche der Niere, — 3. Fasern, die sich von der Tiefe des Nierenbeckens loslösen und längs der Pyramiden hinziehen entlang den Blutgefäßen.

160. Der Harn.[15*)]

Die physikalischen Eigenschaften des Harns.

Harnmenge. Die Menge des Harns — beträgt beim Manne 1000 bis 1500 cm^3 in 24 Stunden, beim Weibe 900—1200. In der Nacht zwischen 2—4 Uhr ist ein Minimum, vormittags tritt ein Maximum ein, ein zweites nachmittags von 2—4 Uhr.

Vermindert — wird die Menge durch starke Schweiße, Durchfälle, Durst, vorwiegend N-lose Nahrung, Abnahme des gesamten Blutdrucks, nach starken Blutverlusten, durch einige Gifte, z. B. Atropin, Morphin (und verschiedene Erkrankungen des Nierengewebes). — Vermehrt wird die Menge durch Steigerung des Blutdrucks im allgemeinen oder im Gebiete der Nierenarterie allein, durch starkes Trinken, Contraction der Hautgefäße durch Abkühlung, reichlichen Übergang löslicher „harnfähiger“ Stoffe (Harnstoff,

---

*) Die Abbildungen teilweise nach *Ultzmann* und *Hofmann*, Atlas der Harnsedimente.

Salze, Zucker) in den Harn, reiche N-haltige Nahrung, sodann durch verschiedene Medikamente (Purinkörper, wie Coffein, Theobromin, Digitalis, Wacholder, Scilla, Alkohol u. a.).

Auch direkte Einflüsse des Nervensystems — auf die Harnmenge sind bekannt: Polyurie nach Nervenerregung (z. B. bei Hysterischen), nach epileptischen Anfällen, ebenso nach freudigen Aufregungen, nach Verletzung des Bodens des vierten Hirnventrikels.

Spezifisches Gewicht.

Das spezifische Gewicht — schwankt zwischen 1,015 und 1,025 (Minimum nach reichlichem Wassergenuß 1,002, Maximum nach starkem Schweiß und lebhaftem Durst 1,040).

Die Höhe des spez. Gewichtes richtet sich selbstverständlich nach der Menge des Wassers im Harn. Am konzentriertesten ist der Morgenharn; der diluierteste Urin wird nach starkem Trinken angetroffen. — Unter krankhaften Verhältnissen findet man sehr konzentrierten (spez. Gewicht von 1030—1060) und zugleich sehr reichlichen Harn (bis 10000 cm^3) bei Diabetes mellitus (§ 117). — Konzentrierte, spärliche Harne werden im Fieber abgesondert. — Sehr diluierter und sehr reichlicher Harn (bis auf 1001 spez. Gewicht) kommt bei nervöser Polyurie vor.

Gefrierpunktserniedrigung.

Die Gefrierpunktserniedrigung des Harns[16] (vgl. § 13) — schwankt schon unter normalen Verhältnissen in weiten Grenzen; sie beträgt beim 24stündigen Mischurin ca. 1,0—2,5° (*v. Korányi*[17], *Lindemann*[18], *Strauss*[19] u. a.), kann aber auch noch kleiner oder auch größer sein. *Strauss* beobachtete bei einem Falle von Diabetes insipidus sogar $\Delta = 0{,}11^0$. Die molekulare Konzentration des Harns hängt ab vor allen Dingen von der Nahrung, besonders der Wasser- und Salzaufnahme, weiterhin vom Stoffwechsel, von der Wasserausscheidung auf anderen Wegen (Lunge, Haut), endlich von der Nierentätigkeit.

Farbe des Harns.

Die Farbe des Harns — schwankt, und zwar hauptsächlich infolge des wechselnden Wassergehalts, in vielfachen Abstufungen. Stark diluierte Harne pflegen blaßgelb zu sein; völlig wasserklare Harne findet man bei plötzlicher Polyurie (Urina spastica der Hysterischen).

Abnorme Färbungen.

Fötaler Harn sowie der erste Harn nach der Geburt ist wasserhell. — Blutbeimischungen bewirken je nach dem Grade der Zersetzung des Hämoglobins rote bis tief braunrote Farbe, Gallenfarbstoffe eine gesättigt gelbbraune (mit intensiv gelbem Schaum); eingenommene Senna macht den Harn intensiv rot, Rhabarber braungelb, Karbolsäure schwarz (vgl. § 166). Ammoniakalisch zersetzter Harn kann durch Indigobildung (s. § 166) schmutzigblau aussehen.

Fluorescenz.

Der Harn, zumal ammoniakalisch zersetzter, zeigt Fluorescenz; diese vergeht nach Säure-, erscheint wieder nach Alkalizusatz (vgl. Urobilin S. 407) (*Jaffé*[20]). — Der normale Harn scheidet nach einigen Stunden ein langsam sich senkendes Wölkchen (Nubecula) von Blasenschleim (Harnmucoid [*Mörner*[21]]) ab.

Konsistenz.

Der normale Harn ist wie Wasser leicht fließend beweglich.

Größere Zucker-, Eiweiß- oder Schleimmengen machen ihn etwas schwerfließender („chylöser“ Harn [vgl. S. 419] kann selbst weiß-gallertig erscheinen).

Geschmack, Geruch.

Der Geschmack ist salzig-bitterlich, — der Geruch charakteristisch aromatisch, annähernd (zumal nach Bratengenuß) fleischsuppenartig.

Ammoniakalisch zersetzter Harn riecht nach Ammoniak. Nach Aufnahme von Terpentin hat der Harn Veilchengeruch, nach Copaïva und Cubeben einen aromatischen, nach Spargel einen eigenartig widrigen Geruch. Auch Baldrian, Knoblauch und Castoreum geben in den Harn von ihrem Riechstoff ab.

Reaktion.

Die Reaktion — des normalen Harns gegen Lackmus ist sauer durch das Vorhandensein saurer Salze, hauptsächlich des sauer reagierenden Mononatriumphosphates (PO_4H_2Na) (*Ringer*[22]). Gegen Phenolphthalein reagiert der normale unzersetzte Harn stets neutral oder spurweise sauer (niemals alkalisch, auch dann nicht, wenn er mit Lackmus Blaufärbung gibt) (*Auerbach* u. *Friedenthal*[23]). — Auch im physikalisch-chemischen Sinne (vgl. S. 34) ist der normale Harn sauer, die Wasserstoffionenkon-

zentration des normalen Harns schwankt zwischen 4 und $100 . 10^{-7}$, im Mittel $30—50 . 10^{-7}$ (*v. Rohrer*[24], *Höber*[25], *v. Skramlik*[26], *Hasselbalch*[27]).

Um die Titrationsacidität (vgl. S. 36) des Harns zu bestimmen, titriert man 10 cm^3 desselben (am besten auf das zehnfache Volumen verdünnt) mit $^1/_{10}$-Normal-Natronlauge unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator. Zur Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration dient die elektrometrische oder die colorimetrische Methode (vgl. S. 35).

Stärker wird die saure Reaktion nach Genuß von Säuren (z. B. Salzsäure, Phosphorsäure), nach starker Muskeltätigkeit, nach Milchdiät. Weniger sauer bis alkalisch (gegen Lackmus) kann der Harn werden: — 1. durch Genuß von kaustischen, kohlensauren oder pflanzensauren Alkalien (letztere werden im Körper zu kohlensauren oxydiert); — 2. durch Ableiten des sauren Magensaftes durch eine Fistel nach außen (S. 260); ferner gegen 1 bis 3 Stunden nach der Verdauung wegen der Säurebildung im Magen.

Harn der Säugetiere. Der Harn der Fleischfresser ist blaß bis goldgelb, hat hohes spez. Gewicht und reagiert stark sauer. — Der Harn der Pflanzenfresser reagiert neutral oder alkalisch gegen Lackmus (gegen Phenolphthalein nur neutral, s. o.), zeigt daher Niederschläge von kohlensauren Erden (daher braust er nach Säurezusatz auf) und von phosphorsauren Erden. Im Hungerzustande nimmt er den Charakter des Carnivorenharnes an, da das Tier dabei gewissermaßen von seinem eigenen Fleische lebt.

Harnsediment. Im normalen sauren Harne kann sich beim Stehen nach einiger Zeit ein Sediment ausscheiden (vgl. § 174), hauptsächlich bestehend aus Harnsäure und Uraten, daneben oxalsaurem Kalk. Bei längerem Stehen (besonders in der Wärme) geht der Harn durch die Entwicklung zahlreicher Mikroorganismen, deren Keime überall (in den zur Aufbewahrung dienenden Gefäßen, in der Luft) vorhanden sind, in die „ammoniakalische Gärung“ über: die Mikroorganismen zerlegen den Harnstoff unter Aufnahme von Wasser in CO_2 und NH_3 (vgl. S. 391). Durch das entstandene Ammoniak werden gewisse Bestandteile des Harns ausgeschieden, ammoniakalischer Harn enthält daher immer ein Sediment (vgl. § 174), hauptsächlich bestehend aus phosphorsaurem Kalk, phosphorsaurem Ammonium-Magnesium, saurem harnsaurem Ammonium.

Ammoniakalische Harngärung.

Urease. Die bakterielle Zersetzung des Harnstoffs erfolgt durch ein von den Mikroorganismen produziertes Ferment, die Urease, die aus den Reinkulturen isoliert werden kann; sie kommt auch weit verbreitet in höheren Pflanzen vor, so besonders reichlich in der Sojabohne (*Musculus*[28], *Miquel*[29], *Lea*[30], *Moll*[31], *Armstrong* u. *Horton*[32]). — Neben der ammoniakalischen Gärung und ohne daß der Harn seine alkalische Reaktion verliert, bilden sich auch flüchtige Fettsäuren, zumal Essigsäure aus den Kohlehydraten des Urins (*Salkowski*[33]). — Bei Katarrhen und Entzündungen der Blase kann die Gärung bereits innerhalb der Blase erfolgen; alsdann sind jedoch dem Harn auch Leukocyten (Eiterkörperchen) und abgelöste Epithelien in größerer Zahl beigemengt.

I. Die organischen Bestandteile des Harns.

161. Der Harnstoff.

Zusammensetzung. Der Harnstoff $CO\langle^{NH_2}_{NH_2}$ ist das Diamid der Kohlensäure $CO\langle^{OH}_{OH}$ oder Carbamid. — Er krystallisiert in seidenglänzenden, vierseitigen Prismen mit schief gestutzten Endflächen (rhombisches System) (Fig. 94, *1, 2*), ohne Krystallwasser, bei schneller Krystallisation in zarten weißen Nadeln; die Krystalle können ohne Zersetzung auf 120° erhitzt werden, bei 132° schmelzen sie und zersetzen sich unter Entwicklung von Ammoniak. Er wirkt nicht auf Lackmus, ist geruchlos, von schwach bitterlich-kühlendem, salpeterartigem Geschmack. Er ist leicht in Wasser und in Alkohol löslich; in Äther unlöslich.

Physikalische Eigenschaften.

Der Harnstoff ist isomer mit cyansaurem Ammonium $(NH_4)CON$ und entsteht aus diesem beim Eindampfen durch Umlagerung

der Atome (*Wöhler*[34], 1828). (Man kennt noch viele andere künstliche Darstellungsweisen.)

Verbindungen des Harnstoffs.

Verbindungen des Harnstoffs. — Der Harnstoff vermag sich mit Säuren (z. B. Salpeter-, Oxal- oder Phosphorsäure) und Salzen (z. B. Chlornatrium, Mercurinitrat) zu verbinden. Die wichtigsten Verbindungen sind:

Salpetersaurer Harnstoff.

1. Salpetersaurer Harnstoff: $CO(NH_2)_2 \cdot HNO_3$. — Dient zum mikrochemischen Nachweis des Harnstoffs. Man bringt einen Tropfen der möglichst konzentrierten Lösung auf ein Objektglas, legt durch die Mitte des Tropfens einen dünnen Faden, bedeckt mit dem Deckglas und läßt von dem Ende des Fadens einen Tropfen konzentrierter Salpetersäure unter das Deckglas einziehen. Es schießen dann zu beiden Seiten des Fadens die charakteristischen Krystalle an (Fig. 94; *3, 4, 5, 6*), die rhombischen Tafeln zeigen einen Kantenwinkel von 82°. Salpetersaurer Harnstoff ist leicht in Wasser, schwer in salpetersäurehaltigem Wasser löslich.

Salpeters. Hg-Oxyd-H.

2. Salpetersaurer Quecksilberoxydharnstoff — entsteht in Form eines käsigen, weißen Niederschlags, wenn man in eine Harnstofflösung eine Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd (Mercurinitrat) einfließen läßt. Auf dieser Reaktion beruht die *Liebig*sche Titriermethode (S. 395).

Zersetzungen des Harnstoffs.

Zersetzungen des Harnstoffs. — Wird Harnstoff trocken erhitzt, so schmilzt er und bildet Biuret und Ammoniak: $2\ CO(NH_2)_2 = NH_2 - CO - NH - CO - NH_2 + NH_3$ (außerdem Cyanursäure); das Biuret gibt mit Kupfersulfat und Kalilauge rotviolette Färbung (Biuretreaktion vgl. S. 13). — Durch Behandlung mit starken Mineralsäuren, durch Kochen mit Barytwasser, Alkalilaugen, durch Überhitzen mit Wasser (180°), durch die Einwirkung gewisser Mikroorganismen (ammoniakalische Harngärung, S. 390) wird der Harnstoff unter Wasseraufnahme in kohlensaures Ammonium verwandelt: $CO(NH_2)_2 + 2\ H_2O = (NH_4)_2\ CO_3$. — Durch salpetrige Säure wird Harnstoff in Kohlensäure, Stickstoff und Wasser zersetzt: $CO(NH_2)_2 + N_2O_3 = CO_2 + 2\ N_2 + 2\ H_2O$. — Mit Lösungen unterbromigsaurer Salze liefert Harnstoff Kohlensäure, Stickstoff und Bromnatrium: $CO(NH_2)_2 + 3\ NaBrO = CO_2 + N_2 + 3\ NaBr + 2\ H_2O$.

Verteilung des Harn-N.

Der Harnstoff ist unter den N-haltigen Bestandteilen des Harns quantitativ der wichtigste; beim Menschen sind unter gewöhnlichen Verhältnissen von dem Gesamt-N des Harns etwa 85% in Form von Harnstoff vorhanden, der Rest in Form der übrigen N-haltigen Harnbestandteile (Harnsäure, Kreatinin, Hippursäure, Ammoniak usw.).

Die Verteilung des Harn-N auf die einzelnen N-haltigen Bestandteile hängt von der Art der Nahrung ab; *Schöndorff*[35] fand beim Hunde, daß mit steigendem Eiweißgehalt der Nahrung der N des Harnstoffes zunehmen kann bis zu einem Maximalwert von 97,98% des Gesamt-N und beim Hungern sinken kann bis zu einem Minimalwert von 75,44% (vgl. S. 354), bei ausschließlicher Kohlehydrat- oder Fettfütterung betrug er 85—86%.

Der Harnstoff als Endprodukt des Eiweißstoffwechsels.

Der Harnstoff ist das hauptsächlichste Endprodukt des Eiweißstoffwechsels; der größte Teil des mit dem Eiweiß eingeführten N verläßt den Körper in Form von Harnstoff (außerdem in den übrigen N-haltigen Harnbestandteilen und in den Faeces). Der Harn enthält im Mittel 2,5—3,2% Harnstoff; der Erwachsene scheidet bei gewöhnlicher Ernährung täglich ca. 30—40 *g* Harnstoff (= 14—19 *g* N) aus. Die Größe der täglichen Harnstoffausscheidung wird bedingt durch den Umfang der Eiweißzersetzung im Körper, und da diese sich wieder stets der Eiweißzufuhr anpaßt (vgl. S. 358), so hängt die Größe der täglichen Harnstoffausscheidung (ebenso der Gesamt-N-Ausscheidung) vor allen Dingen ab von der Menge des in der Nahrung eingeführten Eiweißes.

Harnstoffgehalt des Harns.

Bestimmungen des Prozentgehalts des Harns an Harnstoff (oder an irgend einem anderen Harnbestandteil) sind völlig wertlos, wenn nicht die Gesamtmenge des pro Tag ausgeschiedenen Harns gesammelt und gemessen und in einer davon nach vollständiger Mischung entnommenen Probe der Prozentgehalt bestimmt worden ist, so daß man die pro Tag ausgeschiedene Harnstoffmenge berechnen kann. Aber auch die Kenntnis der pro Tag ausgeschiedenen Harnstoffmenge hat erst dann einen Wert, wenn

man wenigstens die Menge des pro Tag genossenen Eiweißes kennt (besser noch die Menge und Zusammensetzung der gesamten Nahrung). Es gibt keine normale mittlere Harnstoffausscheidung, die man etwa zum Vergleich heranziehen könnte; normal ist, daß bei ausreichender Ernährung im Harn fast soviel Harnstoff ausgeschieden wird (besser: in Harn und Faeces soviel Gesamt-N ausgeschieden wird), als dem in der Nahrung aufgenommenen N entspricht. — Im Hunger sinkt die Harnstoffausscheidung (bis auf 10 *g* pro Tag, S. 354); bei reicher Eiweißkost (so z. B. beim Diabetiker, der viel Fleisch verzehrt) kann sie auf 100 *g* und mehr pro Tag steigen. Eine derartig hohe Harnstoffausscheidung ist an sich keineswegs etwa pathologisch (hat z. B. nichts direkt mit dem Diabetes zu tun), solange sie nur der Eiweißzufuhr entspricht.

Verhältnis der N-Ausscheidung zur N-Einfuhr.

Wird vom Körper weniger N ausgeschieden, als der Einfuhr entspricht, so beweist dies (falls eine Retention N-haltiger Produkte auszuschließen ist, die z. B. bei Nierenerkrankungen, Gicht usw. vorkommt) einen Ansatz von Eiweiß im Körper. Eine größere N-Ausscheidung, als der Einfuhr entspricht, kann für kürzere Zeit bedingt werden durch eine Ausspülung früher liegen gebliebener N-haltiger Stoffwechselendprodukte (z. B. bei stark gesteigerter Diurese); besteht sie längere Zeit, so beweist sie eine Abgabe von Körpereiweiß im Stoffwechsel. Dies tritt normalerweise ein bei ungenügender Ernährung; so ist auch die bei manchen Krankheiten (z. B. Fieber, Diabetes, Magenkrankheiten) beobachtete, über die Einfuhr erhöhte N-Ausscheidung ganz oder doch zum Teil auf ungenügende Ernährung (vgl. Unterernährung S. 356) zurückzuführen und ist nicht durch den Krankheitsprozeß als solchen bedingt. Erst wenn bei ausreichender Ernährung (genügende Eiweiß-, genügende Calorienzufuhr) die N-Ausscheidung dauernd über die N-Einfuhr erhöht ist, kann man von einer pathologischen Erhöhung der N-Ausscheidung (oder der Eiweißzersetzung) sprechen; eine solche wird beobachtet, wenn durch im Körper kreisende Gifte das Körpereiweiß zum Zerfall gebracht wird (Eiweißzerfall durch Intoxikation im Gegensatz zum Eiweißzerfall durch Inanition): so z. B. beim Fieber durch die Bakteriengifte, in schweren Fällen von Diabetes, bei Carcinom, bei Phosphorvergiftung usw.

Fig. 94.



1, 2 Prismen von reinem Harnstoff; — *3* rhombische Plättchen, *4* hexagonale Tafeln, *5, 6* unregelmäßige Schüppchen und Plättchen von salpetersaurem Harnstoff.

Verlauf der N-Ausscheidung.

Die Kurve der N-Ausscheidung im Harn während eines Tages (die ausgeschiedene N-Menge alle 2 Stunden bestimmt) zeigt ihr Minimum während der Nacht, am Vormittage ein starkes Ansteigen, bedingt durch das Erwachen, da es immer in der 2.—4. Stunde nach demselben erfolgt, — dann sinkt die Kurve und zeigt wiederum ein Maximum 2—3 Stunden nach dem Mittagessen, an das sich zuweilen eine zweite Erhebung in der 6.—7. Stunde nach dem Mittagessen anschließt. Endlich kann auch durch das Abendessen eine Steigerung der N-Ausscheidung herbeigeführt werden. Während der Nacht sinkt die Kurve dann wieder ab. Beim Hunger fallen natürlich die durch die Mahlzeiten bedingten Erhebungen fort, die Steigerung am Vormittage dagegen bleibt bestehen (*Rosemann*[36]).

Entstehung des Harnstoffs im Körper.[37] — Der Harnstoff wird wenigstens zum größeren Teil in der Leber durch einen synthetischen Prozeß aus Kohlensäure und Ammoniak (kohlensaurem Ammonium) gebildet: $(NH_4)_2\,CO_3 = CO\,(NH_2)_2 + 2\,H_2\,O$ (*Schmiedeberg*[38]). Leitet man durch eine „überlebende Leber" Blut, das mit kohlensaurem Ammonium versetzt ist, so nimmt der Harnstoffgehalt desselben zu, der Ammoniakgehalt dagegen ab (*v. Schröder*[39]); Niere und Muskel vermögen diese Umwandlung nicht auszuführen. In den Körper eingeführtes Ammoniak (z. B. als kohlensaures Salz oder als milchsaures oder weinsaures Salz, die im Stoffwechsel zu kohlensauren Salzen verbrennen) wird als Harnstoff ausgeschieden. Man muß sich daher vorstellen, daß bei dem Stoffwechsel des Eiweißes Ammoniak als Endprodukt entsteht, indem aus den Bausteinen des Eiweißes, den Aminosäuren, die Aminogruppe als Ammoniak abgespalten wird (Desaminierung, vgl. S. 364); dieses Ammoniak wird durch den Kreislauf der Leber zugeführt und hier in Harnstoff umgewandelt.

Entstehung des Harnstoffs im Körper.

Desaminierung.

Über den NH_3-Gehalt des Blutes vgl. S. 88. — Auch Carbaminsäure $CO\langle{}^{NH_2}_{OH}$ wird in der Leber in Harnstoff umgewandelt, ebenso auch die Aminosäuren (*Salaskin*[40], *Löffler*[41]).

Werden beim Hunde in den Körper Mineralsäuren eingeführt, so binden diese einen Teil des Ammoniaks und entziehen ihn dadurch der Umwandlung in Harnstoff. Die Ammoniakausscheidung im Harn ist danach erhöht, die Harnstoffausscheidung entsprechend herabgesetzt (*Walter*[42], *Pohl* u. *Münzer*[43]). Ebenso erklärt sich die vermehrte NH_3-Ausscheidung bei Diabetes (7—12 *g* NH_3 pro Tag gegenüber 0,6—0,8 *g* in der Norm), da im Stoffwechsel des Diabetikers viel Säure gebildet wird, teils durch Verbrennung der reichlich genossenen Eiweißstoffe, teils pathologische Säuren, die nicht weiter verbrannt werden, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure (Acidosis) (§ 117, 168). Durch die Bindung der Säuren an Ammoniak schützt sich der Körper vor einer Entziehung von fixen Alkalien durch die Säuren. Diese Erscheinung ist beim Menschen, dem Hund, der Ziege, dem Schwein und dem Affen beobachtet. Im Gegensatz dazu verliert das Kaninchen infolge künstlicher Säurezufuhr fixe Alkalien aus dem Körper (*Baer*[44]). Nach *Eppinger*[45] gelingt es jedoch, durch reichliche Eiweißfütterung auch das Kaninchen säurefest zu machen.

Säurevergiftung.

Die vermehrte Harnstoffausscheidung nach Einführung von Ammoniaksalzen in den Körper könnte man auch so erklären, daß nicht das Ammoniak in Harnstoff übergeführt worden sei, sondern daß das Ammoniak etwa eine Erhöhung des Eiweißzerfalls und dadurch vermehrte Harnstoffbildung bedingt habe. Dieser Einwand wird dadurch widerlegt, daß nach Einführung substituierter Ammoniake entsprechend substituierte Harnstoffe entstehen. So geht kohlensaures Äthylamin

$$CO\langle{}^{ONH_3-C_2\,H_5}_{ONH_4} \quad \text{über in Äthylharnstoff} \quad CO\langle{}^{NH-C_2\,H_5}_{NH_2}$$

(*Schmiedeberg*[37]); Metaminobenzoesäure $NH_2 - C_6\,H_4 - COOH$ in Uraminobenzoesäure $NH_2 - CO - NH - C_6\,H_4 - COOH$ (*Salkowski*[46]).

Umwandlung substituierter Ammoniake in substituierte Harnstoffe.

Nach Ausschaltung des Leberkreislaufes sinkt der Harnstoffgehalt des Harns, die Ammoniakausscheidung steigt; ebenso bei manchen Lebererkrankungen, bei denen zugleich Aminosäuren (Leucin und Tyrosin) durch den Harn ausgeschieden werden (vgl. § 166).

Ausfall der Lebertätigkeit.

Die Tatsache, daß nach Ausschaltung oder schwerer Schädigung der Leber der Harnstoff im Harn nicht völlig verschwindet, spricht dafür, daß auch noch andere Organe des Körpers die Fähigkeit besitzen, Harnstoff zu bilden.

Die Umwandlung des Ammoniaks in Harnstoff schützt den Körper vor den giftigen Wirkungen desselben. Leitet man (beim Hunde) das Blut der Pfortader direkt in die untere Hohlvene, indem man zwischen beiden Gefäßen eine künstliche Verbindung herstellt (*Eck*sche Fistel, *Hahn, Massen, Nencki* u. *Pawlow*[47]), so erkranken die Tiere, die bei eiweißarmer Kost keine stärkeren Störungen des Befindens zeigen, bei Fütterung mit Fleisch unter schweren Vergiftungserscheinungen (nervöse Störungen, Krämpfe etc.), dabei

Ecksche Fistel.

ist der NH_3-Gehalt des Blutes über die Norm erhöht (*Nencki, Pawlow* u. *Zaleski*; vgl. dazu *Biedl* u. *Winterberg*[48], *Fischler*[49]).

Lebertätigkeit bei den Vögeln. Bei Vögeln produziert die Leber in ähnlicher Weise die meiste Harnsäure aus zugeführtem Ammoniak. Bei Vögeln läßt sich die Leber leicht eliminieren; *Minkowski*[50] sah nach dieser Operation Abnahme der Harnsäure und Zunahme der Ammoniaksalze im Vogelharn (vgl. S. 399).

Entstehung des Harnstoffs durch Abspaltung. Ein Teil des im Körper gebildeten Harnstoffs entsteht aber auch auf andere Weise, nämlich durch direkte Abspaltung vom Eiweiß. Das Arginin, ein Spaltungsprodukt des Eiweißes (vgl. S. 11), geht bei weiterer Spaltung unter Wasseraufnahme in Harnstoff und Ornithin über (*Drechsel*[51]). *Kossel* u. *Dakin*[52] fanden ein besonderes Ferment, die Arginase, die Arginin in Harnstoff und Ornithin zerlegt; sie kommt nur in der Leber vor (*Edlbacher*[53]). — Aus den meisten übrigen Aminosäuren des Eiweißes kann nicht durch einfache Abspaltung Harnstoff entstehen, da in ihrem Molekül an ein Atom C immer nur ein Atom N gebunden ist. Erst durch die Synthese in der Leber werden an ein Atom C zwei Atome N gebunden.

Auch aus dem Histidin (S. 12), dem Kreatin, den Purinkörpern (S. 27), den Pyrimidinbasen (S. 28) könnte bei der Zersetzung direkt Harnstoff entstehen, da im Molekül dieser Körper die Gruppe $=C\langle^{N=}_{N=}$ vorgebildet enthalten ist.

Vergleichendes. Der Harnstoff ist das wichtigste N-haltige Stoffwechselendprodukt bei den Säugetieren, Amphibien und Fischen; — bei den Vögeln, Reptilien und Insekten ist es die Harnsäure (vgl. S. 395).

Anderweitiges Vorkommen des Harnstoffs. Außer im Harn ist der Harnstoff in geringen Mengen in vielen Körperflüssigkeiten und Organen nachgewiesen worden; so im Blut, Lymphe, Chylus, Fruchtwasser, Milch, Schweiß, Muskel, Leber, Niere, Herz, Milz, Pankreas, Gehirn usw. *Schöndorff*[54] fand beim Hund den Harnstoffgehalt der einzelnen Organe ungefähr gleich dem des Blutes, im Mittel 0,12%, mit Ausnahme der Muskeln (0,0884%), des Herzens (0,1734%) und der Niere (0,6695%). Bei Urämie und Cholera nostras ist der Harnstoffgehalt des Blutes vermehrt. — Im Blute sowie in den Geweben der Selachier kommt Harnstoff in sehr großen Mengen vor, im Blute 2,6%. Nach *Baglioni*[55] ist bei den Selachiern der Harnstoff eine notwendige Lebensbedingung für das Herz und sehr wahrscheinlich für alle Organe und Gewebe.

162. Nachweis und quantitative Bestimmung
des Harnstoffs und des Gesamtstickstoffs.

Nachweis des Harnstoffs. I. Um Harnstoff in einer tierischen Flüssigkeit oder in Organen nachzuweisen, ist es notwendig, ihn vorher möglichst zu isolieren, im besonderen von den übrigen N-haltigen Bestandteilen zu trennen. Zum Nachweise des Harnstoffs können dann dienen 1. die Herstellung der charakteristischen Krystalle des salpetersauren Harnstoffs; 2. die Biuretreaktion; 3. die Zersetzung des Harnstoffs durch Behandlung mit Säuren und Alkalien (Menge der entstehenden CO_2 und NH_3); 4. das Verhalten zu salpetriger Säure, unterbromigsauren Salzen (vgl. S. 391). Absolut sicher wird der Harnstoff nachgewiesen durch den Schmelzpunkt (132°) und die Elementaranalyse der rein dargestellten Krystalle.

Quantitative Bestimmung des Harnstoffs, II. Für die quantitative Bestimmung des Harnstoffs im Harn ist es nötig, den Harnstoff möglichst von den übrigen N-haltigen Bestandteilen zu trennen. Nach dem von *Pflüger* u. *Bleibtreu*[56] ausgearbeiteten Verfahren werden die übrigen N-haltigen Bestandteile durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure ausgefällt, nach dem Verfahren von *Mörner-Sjöqvist*[57] durch Versetzen des Harns mit einer barythaltigen Chlorbaryumlösung und einem Äther-Alkoholgemisch. Der im Filtrat befindliche Harnstoff wird durch $4^1/_2$-stündiges Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° gespalten und das abgespaltene Ammoniak bestimmt. Wegen der Einzelheiten der Methoden muß auf die Originalarbeiten verwiesen werden.

des Gesamt-N. III. Quantitative Bestimmung des Gesamtstickstoffs im Harn. — Für die meisten physiologischen Untersuchungen (Stoffwechselversuche) ist es wertvoller, die Menge des gesamten im Harne ausgeschiedenen N zu bestimmen als nur die des Harnstoffs.

1. Die von *Liebig* angegebene Titrierung des Harnstoffs mit salpetersaurem Quecksilberoxyd (vgl. S. 391) bestimmt nicht nur den Harnstoff, sondern alle N-haltigen Harnbestandteile als Harnstoff, sie ist also eine Bestimmung des Gesamt-N. Sie ist heute durch die *Kjeldahl*sche Methode verdrängt. *Liebigsche Harnstofftitrierung.*

2. Die *Kjeldahl*sche Methode (vgl. *Pflüger* u. *Bohland*[58]) — dient nicht nur zur Bestimmung des Gesamt-N des Harnes, sondern auch der Faeces, der Nahrungsmittel usw. Sie beruht darauf, daß sämtlicher N in NH_3 übergeführt und dieses bestimmt wird. 5 *cm*³ Harn mittlerer Konzentration werden in einen ca. 200 *cm*³ haltenden Kolben mit langem Halse (sog. *Kjeldahl*-Kolben) abgemessen, mit 20 *cm*³ englischer, reiner Schwefelsäure (der auf 1 *l* 200 *g* Phosphorsäureanhydrid zugesetzt sind) und einem Tropfen metallischen Quecksilbers versetzt und so lange auf dem Sandbade gekocht, bis die anfangs dunkle Flüssigkeit völlig entfärbt ist. Nach dem Abkühlen spült man die Flüssigkeit mit ca. 200 *cm*³ Wasser in eine $^1/_2$ *l* fassende Kochflasche, setzt 100 *cm*³ Natronlauge (1,34 spez. Gewicht), einige Kubikzentimeter wässerige Schwefelkaliumlösung und etwas Zinkstaub hinzu, verschließt rasch mit dem Stopfen und destilliert das frei werdende Ammoniak in eine Vorlage, in der sich 50 *cm*³ einer $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure befinden. Das Rohr, aus dem das NH_3 austritt, muß dabei in die vorgelegte Schwefelsäure eintauchen. Ist alles NH_3 überdestilliert (Prüfung des abfließenden Destillats mit Lackmuspapier), so wird die Menge der durch NH_3 nicht gesättigten Schwefelsäure in der Vorlage durch Titrierung mit einer $^1/_{10}$-Normal-Natronlauge unter Verwendung von Cochenilletinktur als Indikator bestimmt, der Rest der vorgelegten Schwefelsäure entspricht dem übergegangenen NH_3 (1 *cm*³ $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure = 0,0017 NH_3 = 0,0014 N). *Kjeldahlsche Methode.*

163. Die Purinkörper.[59]

Harnsäure und Purinbasen. Allantoin.

Als Purinkörper (Alloxurkörper) faßt man eine Gruppe von Stoffen zusammen, die sich alle von dem Purinkern $C_5H_4N_4$ ableiten lassen (§ 8, II, 3). Es sind dies 1. die Harnsäure und 2. die Purinbasen. Als Endprodukt des Purinstoffwechsels bei den Tieren gehört noch hierher, obwohl es nicht mehr den Purinkern enthält, — 3. das Allantoin.

I. Die Harnsäure $C_5H_4N_4O_3$ — ist 2. 6. 8. Trioxypurin (vgl. S. 27). Im Menschenharn (und im Harn der Säugetiere) ist sie nur in verhältnismäßig geringer Menge enthalten: im Mittel 0,8 *g* pro die (schwankend von 0,39—1,28 *g*) (*Dapper*[60]). *Harnsäure.*

Reichlich findet sie sich im Harn der Vögel, der Reptilien (Schlangen) und Insekten; sie bildet bei diesen Tieren den hauptsächlichsten N-haltigen Auswurfsstoff (wie bei den Säugetieren der Harnstoff).

Die Harnsäure ist geschmack-, geruch- und farblos, sie ist sehr schwer in Wasser löslich (in reinem Wasser bei 18° wie 1 : 39500, *His* u. *Paul*[61], bei 37° wie 1 : 15500, *Gudzent*[62]), in Alkohol oder Äther unlöslich; ohne Zersetzung löslich in konzentrierter Schwefelsäure. In kohlen-, bor-, phosphor-, milch- und essigsauren Alkalien löst sie sich leicht; indem sie diesen Salzen einen Teil der Base entzieht, entstehen einerseits saure harnsaure Salze, andrerseits aus jenen neutralen Salzen saure Salze. *Physikalische Eigenschaften.*

Die Harnsäure krystallisiert in verschiedenen Formen (Fig. 95), deren Grundtypus die rhombische Tafel bildet *(1)*. Abstumpfung der gegenüberliegenden größeren Winkel bewirkt die häufigere Wetzsteinform *(2)*. Aus diabetischem Harn scheiden sich oft spontan große, goldgelbe Krystallrosetten *(6, 8)* aus. Aus Harn durch Zusatz von (25 *cm*³) Salzsäure zu (1 *l*) Harn oder von Essigsäure ausgeschieden, nehmen die Krystalle meist die Form von Tönnchen *(9)* oder spießigen Drusen an, die durch anhaftenden Harnfarbstoff braun gefärbt sind (§ 167).

Harnsaure Salze (Urate). — Die 4 im Molekül der Harnsäure enthaltenen H-Atome sind sämtlich durch organische Radikale substituierbar, aber nur 2 können durch Metalle ersetzt werden: die Harnsäure verhält *Harnsaure Salze.*

sich also wie eine zweibasische Säure. Sie bildet daher neutrale und saure Salze, von denen die ersteren leicht löslich, die letzteren in kaltem Wasser schwer, in warmem viel leichter löslich sind. Neutrale Urate werden schon durch CO_2 zu sauren Salzen umgewandelt. Im tierischen Körper kommen nur die sauren harnsauren Salze (Mononatriumurat) vor.

Saures harnsaures Natrium.

1. Das saure harnsaure Natrium, Mononatriumurat — erscheint als meist durch Uroerythrin (vgl. S. 408) ziegelrot gefärbtes „Urat-Sediment", Ziegelmehlsediment (Sedimentum lateritium) [seltener hellgrau bis weißlich] bei katarrhalischen Verdauungsstörungen, bei rheumatischen und fieberhaften Affektionen im Harn, aber auch zuweilen unter ganz normalen Verhältnissen. Mikroskopisch zeigt es amorphe, moosförmig gruppierte Körnchen (Fig. 102, *b*). Erwärmung des Harns löst das Sediment auf. (Nicht selten findet sich im Sediment auch das völlig ähnliche Kaliumsalz.)

Fig. 95.



Die Formen der Harnsäure: *1* rhombische Plättchen, *2* Wetzsteinform, *3* mehr quadratische, *4 5* in zwei Spitzen verlängerte Formen, *6 8* Anordnung mehrerer Krystalle zu Rosetten, *7* spießig ausgezogene Krystalle, *9* sogenannte Tönnchenform, durch Salzsäure aus Menschenharn ausgeschieden, teilweise dunkel gefärbt.

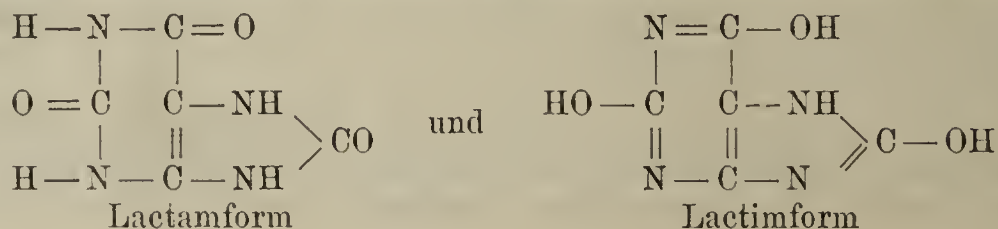
Saures harnsaures Ammonium.

2. Das saure harnsaure Ammonium — schwer löslich in Wasser, daher nicht im normalen, aber stets nach der ammoniakalischen Harngärung (S. 390) im ammoniakalischen Harn (als Sediment), erscheint bei auffallendem Lichte in Form gelblicher (bei durchfallendem Lichte dunkler) Kugeln von Stechapfel- oder Morgensternform, häufig von Tripelphosphat begleitet (Fig. 103, *a*).

Die Urate werden daran erkannt, daß im mikroskopischen Präparate nach Zusatz von 1 Tropfen Salzsäure nach einiger Zeit Krystalle von freier Harnsäure sich ausscheiden.

Tautomerie der Harnsäure.

Für die Konstitution der Harnsäure sind zwei sog. tautomere Formen möglich, die als Lactam- und Lactimform bezeichnet werden:



Für die Harnsäure selbst kommt nur die Lactamform in Betracht. Die Salze der Harnsäure dagegen können als Lactam- und als Lactimurate auftreten: das Lactamurat ist leichter löslich, aber unbeständig, es geht vom Momente seiner Entstehung durch eine intramoleculare Umlagerung in das schwerer lösliche Lactimurat über. Die Löslichkeit des Lactamurates ist 33% größer als die des Lactimurates (*Gudzent*[62]).

Harnsäure in übersättigter Lösung.

Die Harnsäure und ihre Salze haben die Eigentümlichkeit, unter Umständen übersättigte Lösungen zu bilden, die erheblich mehr Harnsäure enthalten, als der wahren Löslichkeit entspricht (*Schade* u. *Boden*[63], *Kohler*[64]). Durch 48 Stunden lang fortgesetztes Schütteln des Harns unter Zusatz einer bekannten Menge Harnsäure kann dieser Teil der Harnsäure zur Ausscheidung gebracht werden (*His jun.*[65], *Meisenburg*[66], vgl. dazu *Nicolaier* u. *Dohrn*[67]). Die Menge der in diesem Zustande im Harn befindlichen Harnsäure wechselt; sie kann bis zu 96% der Gesamt-Harnsäure ausmachen.

Harnsäure im Harne,

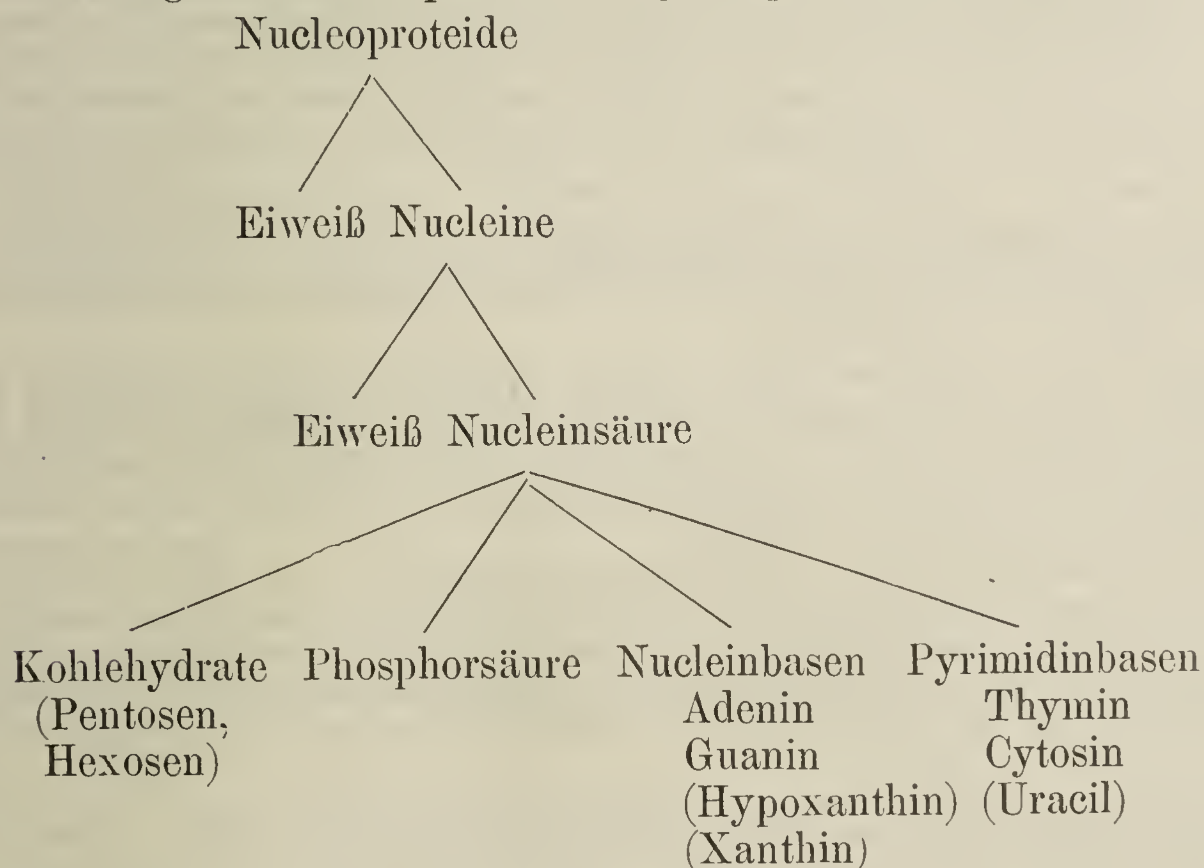
Im Harne kommt die Harnsäure teils als freie Harnsäure, teils in Form ihrer Salze, im wesentlichen als Mononatriumurat vor. In welcher Weise sich die Gesamt-Harnsäure auf diese beiden Formen verteilt, hängt von der Acidität des Harns, der Wasserstoffionen-Konzentration ab: je größer diese ist, um so mehr freie Harnsäure ist vorhanden. Im Blute kommt bei der fast völlig neutralen Reaktion (vgl. S. 35) die Harnsäure immer nur als Mononatriumurat vor (*Gudzent*[62]).

im Blute.

Nach Einnehmen von Urotropin, das Formaldehyd abspaltet, tritt die Harnsäure im Harn zum Teil chemisch an Formaldehyd gebunden auf (*Nicolaier*[68]).

Entstehung der Harnsäure im Körper.

Entstehung der Harnsäure im Körper. — Die Harnsäure ist nicht, wie man früher angenommen hatte, ein intermediäres Produkt im Stoffwechsel des Eiweißes im allgemeinen (Vorstufe des Harnstoffs), sondern das Endprodukt des Stoffwechsels einer besonderen Gruppe von Eiweißkörpern, der Nucleoproteide, resp. Nucleine (vgl. S. 16). Die Zusammensetzung der Nucleoproteide zeigt folgendes Schema:



Hypoxanthin und Xanthin sind ursprünglich nicht in der Nucleinsäure vorhanden, sie entstehen erst bei der Spaltung aus dem Adenin und Guanin. Ebenso entsteht auch das Uracil erst bei der Spaltung aus dem Cytosin (vgl. S. 16).

Die Harnsäure entsteht (bei den Säugetieren) aus den Nucleinbasen (vgl. S. 28). Durch einen Desaminierungsprozeß wird das:

Adenin (6. Aminopurin) zu Hypoxanthin (6. Oxypurin),

Guanin (2. Amino-, 6. Oxypurin) zu Xanthin (2. 6. Oxypurin),

durch einen Oxydationsprozeß das:

Hypoxanthin (6. Oxypurin) zu Xanthin (2. 6. Oxypurin), Xanthin (2. 6. Oxypurin) zu Harnsäure (2. 6. 8. Trioxypurin).

Fermente des Harnsäure-stoff-wechsels. Diese Umwandlungen werden durch Fermente bewirkt, die Abspaltung der Nucleinbasen aus dem Nucleinsäure-Molekül durch die Nuclease, die Desaminierung durch Adenase oder Guanase, die Oxydation durch die Xanthinoxydase (*Schittenhelm*[69]).

Die Fähigkeit der Harnsäurebildung aus Purinbasen kommt vielen Organen zu, z. B. ist sie nachgewiesen in Milz, Lunge, Leber, Darm, Muskeln, Niere des Rindes. Dieselben Organe zeigen aber bei verschiedenen Tierarten erhebliche Abweichungen in ihren Beziehungen zum Purinstoffwechsel (*Schittenhelm*[69], *Jones* u. *Austrian*[70]).

Abbau der Harnsäure. Die aus den Nucleinbasen gebildete Harnsäure wird nur zum Teil als solche im Harn ausgeschieden, ein anderer Teil wird weiter abgebaut durch das uricolytische Ferment oder die Urikase (*Schittenhelm*[69], *Wiechowski* u. *Wiener*[71], *Battelli* u. *Stern*[72]). *Uricolytisches Ferment.* Dabei wird bei den Tieren (Hund, Katze, Kaninchen, Schwein, Pferd) die Harnsäure oxydiert zu Allantoin, das im Harne zur Ausscheidung kommt (*Wiechowski*[73], *Schittenhelm*[69]). Das Allantoin (s. unten) stellt also bei den Tieren das Endprodukt des Nucleinstoffwechsels dar. Beim Menschen dagegen fehlt nach *Wiechowski*[71], *Battelli* u. *Stern*[72] die Urikase und damit die oxydative Zerstörung der Harnsäure, sie wird hier als Endprodukt im Harne ausgeschieden. Nach *Schittenhelm*[74] soll jedoch beim Menschen die Harnsäure zum Teil in Harnstoff übergehen.

Die Fähigkeit der Harnsäurezerstörung ist nicht so vielen Organen eigen wie die der Harnsäurebildung; sie ist hauptsächlich in der Leber, weiter in der Niere und den Muskeln, aber auch in anderen Organen beobachtet (*Wiener*[59], *Schittenhelm*[69], *Wiechowski*[71], *Landmann*[75]). — Bei Tieren mit *Eck*scher Fistel (vgl. S. 393) tritt eine Störung der Umsetzung der Harnsäure in Allantoin ein (*Abderhalden, London* u. *Schittenhelm*[76]).

Exogene und endogene Harnpurine. Die im Harn ausgeschiedene Harnsäure (und ebenso die ausgeschiedenen Purinbasen) stammt aus zwei Quellen: 1. aus den mit der Nahrung eingeführten Nucleinen resp. Purinkörpern (exogene Harnpurine), — 2. aus dem Stoffwechsel des Nucleins der Körperzellen (endogene Harnpurine [*Burian* u. *Schur*[59]]).

Nach *Burian* u. *Schur*[59] ist der endogene Purinwert für jedes Individuum auch zu verschiedenen Zeiten eine konstante Größe (vgl. *Faustka*[77]), dagegen wechselt er bei verschiedenen Individuen (0,1—0,2 *g* Purinkörper-N pro Tag). Der exogene Purinwert ist nach ihnen von der Individualität ganz unabhängig und wird nur durch die Quantität und Qualität der eingeführten Nahrungspurine bestimmt.

Bei Untersuchungen über die Harnsäureausscheidung ist es daher durchaus erforderlich, daß entweder der Puringehalt der Nahrung bekannt ist oder eine purinfreie Nahrung genommen wird. Eine derartige purinfreie resp. sehr purinarme Nahrung ist z. B. 1—2 *l* Milch, 80—100 *g* Reis, 4 Eier, 50 *g* Butter, 250—400 *g* Brot, 15 *g* Rohrzucker (*Kaufmann* u. *Mohr*[78]). Über den Gehalt einzelner Nahrungsmittel an Purinen s. *Burian* u. *Schur*[59], *Burian* u. *Hall*[79].

Die Harnsäuremenge hängt ab: von der Nahrung, Die Menge der im Harn ausgeschiedenen Harnsäure hängt daher ab: 1. von der Nahrung. Nach Verfütterung von nucleinreichen oder purinreichen Nahrungsmitteln (Thymus [*Weintraud*[80]], Leber [*Umber*[81]], Pankreas [*Lüthje*[82]], Nucleinsäure [*Minkowski*[83], *Loewi*[84]], Xanthinbasen (Hypoxanthin [*Minkowski*[83]], Fleischextrakt [*Strauss*[85]]) steigt die Harnsäureausscheidung, dagegen wird sie durch Zufügung von reinem Eiweiß nicht beeinflußt (*Hess* u. *Schmoll*[86], *Sivén*[87]). Es besteht daher keinerlei konstante Beziehung zwischen Harnsäure-N und Gesamt-N.

vom Nucleinstoffwechsel. 2. von dem Nucleinstoffwechsel des Körpers. Das Nuclein aus den Kernen der abgestorbenen Zellen liefert unter physiologischen

Verhältnissen nur einen kleinen Bruchteil der endogenen Purine. Bei pathologischen Zuständen, in denen ein lebhafter Zerfall kernhaltiger Zellen (z. B. der Leukocyten) eintritt, ist dagegen die Harnsäureausscheidung gesteigert; so bei Leukämie, nach Röntgenbestrahlung (vgl. S. 56), bei der Resorption zellreicher Exsudate, bei der Lösung der Pneumonie, nach Verödung der Leber, zuweilen auch nach Phosphorvergiftung, bei kachektischen Kranken usw. Vielleicht steht auch die vermehrte Harnsäure-Ausscheidung des Neugeborenen mit der bei ihm vorhandenen Leukocytose in Zusammenhang. — Nach *Burian*[88] ist die wichtigste Quelle der endogenen Purine unter normalen Verhältnissen die Muskulatur. Der Muskel bildet, in der Arbeit mehr als in der Ruhe, beständig Hypoxanthin, dieses wird dann in Harnsäure umgewandelt und im Harn ausgeschieden. — Nach *Mareš* ist die Tätigkeit der Verdauungsdrüsen[89] die Hauptquelle der Purinkörper. Nach Anwendung von Pilocarpin, das die Verdauungsdrüsen erregt, ist daher die Harnsäure-Ausscheidung vermehrt, nach Atropin herabgesetzt (*Mendel* u. *Stehle*[90]).

Die Harnsäure bei den Vögeln.

Bei den **Vögeln** spielt die Harnsäure eine ganz andere Rolle wie bei den Säugetieren: sie stellt hier das hauptsächlichste Endprodukt des Stoffwechsels der N-haltigen Stoffe überhaupt dar, entspricht also dem Harnstoff bei den Säugetieren. Ebenso wie der Harnstoff bei den Säugetieren wird die Harnsäure im Vogelorganismus synthetisch gebildet, und zwar aus Ammoniak (oder Harnstoff [*Wiener*[91]]) und Fleischmilchsäure (*Minkowski*[50]); der Ort dieser Umwandlung ist auch hier die Leber. Nach Leberexstirpation bei Vögeln tritt im Harne Ammoniak an Fleischmilchsäure gebunden auf (*Minkowski*[50]). Wird die überlebende Gänseleber mit Blut durchströmt, dem milchsaures Ammonium zugesetzt ist, so steigt der Harnsäuregehalt des Blutes (*Kowalewski* u. *Salaskin*[92]; ?*Friedmann* u. *Mandel*[93], *Gläserow*[94]). — Stoffe, die im Organismus der Säugetiere in Harnstoff umgewandelt werden, erhöhen daher beim Vogel die Bildung von Harnsäure, so z. B. Leucin, Glycin, Asparaginsäure (*v. Knieriem*[95]), kohlensaures Ammonium (*Schröder*[96]), ebenso auch der Harnstoff selbst (*Meyer* u. *Jaffé*[97]). Ob etwa auch beim Säugetier ein Teil der Harnsäure auf synthetische Weise gebildet wird, ist zweifelhaft; bisher ist es nicht gelungen, einen entsprechenden Vorgang wie im Vogelorganismus beim Säugetier nachzuweisen (*Pfeiffer*[98]).

Nach Verabreichung von Säuren (Salzsäure, Milchsäure) bei Vögeln beobachtete *Milroy*[99] eine Vermehrung der Ammoniak- und Verminderung der Harnsäureausscheidung, entsprechend dem Verhalten des Ammoniaks und des Harnstoffs nach Säurezufuhr bei Carnivoren (vgl. S. 393).

Die Purinbasen.

II. Purinbasen (Nuclein- oder Xanthin- oder Alloxurbasen, vgl. S. 28) — kommen im Harn in sehr geringer Menge vor (*Krüger* u. *Salomon*[100]); nach *Salkowski*[101] machen sie 8—10% von der Menge der Harnsäure, nach *Hefter*[102] bei purinfreier Kost 6—11% der Gesamtpurinausscheidung aus.

Bisher sind folgende Purinbasen im Harn gefunden worden: Xanthin (2. 6. Dioxypurin) (auch in Harnsteinen), Heteroxanthin (7. Methylxanthin), 1. Methylxanthin, Paraxanthin (1. 7. Dimethylxanthin), Hypoxanthin oder Sarkin (6. Oxypurin), Guanin (2. Amino- 6. Oxypurin), Adenin (6. Aminopurin), Epiguanin (7. Methylguanin), Episarkin $C_4H_6N_3O$.

Das im Kaffee, Tee und Kakao aufgenommene Coffein (1. 3. 7. Trimethylxanthin) und Theobromin (3. 7. Dimethylxanthin) verändert nicht die Harnsäureausscheidung, sondern geht zum Teil als solches in den Harn, zum Teil als zweifach und einfach methylierte Xanthine; Paraxanthin (1. 7. Dimethylxanthin) und Heteroxanthin (7. Methylxanthin) oder 3. Methylxanthin (*Albanese*[103], *Bondszynski u. Gottlieb*[104], *Krüger* u. *Schmidt*[105]): Entmethylierung.

Allantoin.

III. Allantoin $C_4H_6N_4O_3$ (vgl. S. 28) findet sich im Harne der Tiere; es stellt bei ihnen das Endprodukt des Nucleinstoffwechsels dar: die aus den Purinbasen gebildete Harnsäure wird durch das uricolytische Ferment zu Allantoin abgebaut und dieses quantitativ im Harn ausgeschieden. Harnsäure und Purinbasen finden sich daneben im Tierharn

wenig oder gar nicht. — Beim Menschen kommt Allantoin nur in ganz geringen Mengen im Harn vor; hier wird die Harnsäure entweder als solche ausgeschieden oder zu Harnstoff abgebaut (*Wiechowski*[73], *Schittenhelm* u. *Wiener*[69]).

Allantoin bildet glänzende, prismatische Krystalle; es ist schwer in kaltem, leichter in heißem Wasser, in Alkohol schwer, in Äther gar nicht löslich. Es ist zuerst in der Allantoisflüssigkeit der Kuh gefunden worden. Aus dem Harne saugender Kälber krystallisiert es schon beim Eindampfen bis zum Syrup und tagelangem ruhigen Stehen aus.

Arthritis. **Pathologisches.** Eine eigentümliche Störung des Purinstoffwechsels stellt die Gicht (Arthritis[106]) dar. Der Harnsäuregehalt des Blutes ist dabei in abnormer Weise (auch bei purinfreier Ernährung) erhöht (kommt aber auch bei anderen Krankheiten vor, wenn die Harnsäurebildung erhöht ist, wie bei Leukämie, Pneumonie, oder die Ausscheidung durch die Niere behindert ist, wie bei Schrumpfniere), und es kommt zu Ablagerungen von harnsauren Salzen in die Gelenke, deren Bänder und Knorpel, die entweder langsam, ohne Entzündungserscheinungen und ohne Schmerz sich bilden (gichtische Tophi) oder zu akut einsetzenden, von starken Schmerzen begleiteten, entzündlichen Prozessen besonders im Großzehengelenk Veranlassung geben (akuter Gichtanfall). Die endogene Harnsäureausscheidung durch den Harn bewegt sich in der anfallsfreien Zeit in den normalen Grenzen, nur zeigt dieselbe auffallende Schwankungen, wie sie bei Gesunden nicht beobachtet werden. Während des akuten Gichtanfalls besteht eine Steigerung der Harnsäureausscheidung gegenüber der anfallsfreien Zeit, der vielleicht unmittelbar vor dem Anfalle eine Verminderung vorangeht. Im einzelnen sind jedoch die Beziehungen der Harnsäure zu den Erscheinungen der Gicht noch sehr wenig klar.

164. Qualitative und quantitative Bestimmung der Harnsäure.

Mikroskopische Prüfung. I. **Qualitative Bestimmung:** 1. Der mikroskopische Nachweis — der Harnsäure und der Urate gründet sich auf ihre beschriebenen Kennzeichen. Aus Harn scheidet sich Harnsäure nach Zusatz von Essig- oder Salzsäure aus.

Murexidprobe. 2. Die Murexidprobe. Harnsäure oder Urate werden in einer flachen Schale bei gelinder Wärme mit Salpetersäure erhitzt und vorsichtig verdunstet: es hinterbleibt ein gelber, bei etwas höherer Temperatur roter Fleck. Zusatz eines Tropfens von verdünntem Ammoniak bringt purpurrote Farbe hervor: Murexid = purpursaures Ammonium. Diese rote Farbe wird durch weiteren Zusatz von Kalilauge blau. Setzt man statt Ammoniak von vornherein Kali- oder Natronlauge zu dem Fleck, so entsteht violette Farbe.

Prüfung mit Silbernitrat. 3. Tropft man auf ein mit Silbernitratlösung befeuchtetes Fließpapier etwas in kohlensaurem Alkali gelöste Harnsäure oder Urat, so entsteht sofort durch Reduktion des Silbernitrats ein schwarzer Fleck.

Methode nach Salkowski-Ludwig. II. **Quantitative Bestimmung.** — 1. Die Methode von *Salkowski*[107], modifiziert von *E. Ludwig*[108] — besteht darin, daß die Harnsäure durch ammoniakalische Silberlösung bei Gegenwart von Magnesiasalzen als harnsaure Silber-Magnesia ausgefällt und darauf aus dieser Verbindung ausgeschieden und gewogen wird. Es sind folgende Lösungen notwendig: — A. 26 *g* Silbernitrat in Wasser, solange mit Ammoniak versetzt, bis völlige Lösung entsteht; dann Auffüllung zu 1 Liter. — B. Magnesiamischung. 100 *g* Chlormagnesium krystallisiert und 200 *g* Ammoniumchlorid in Wasser gelöst. Zusatz von Ammoniak bis zum starken Geruch, und endlich Auffüllung zu 1 Liter. — C. 10 *g* reines Ätznatron gelöst in 1 *l* Wasser. Die Hälfte davon wird mit Schwefelwasserstoff völlig gesättigt, dann werden beide Hälften vereinigt. — **Ausführung:** Gib 100 cm^3 filtrierten, eiweißfreien (eventuell eiweißfrei gemachten) Harn in ein Becherglas. In einem anderen Glase mische 10 cm^3 der Lösung A mit 10 cm^3 der Lösung B und setze Ammoniak, wenn nötig auch etwas Chlorammonium hinzu bis zur völligen Lösung. Diese Lösung gieße unter Umrühren in den Harn und lasse 1 Stunde stehen. Dann sammle den Niederschlag auf einem Filter, wasche ihn mit ammoniakhaltigem Wasser und bringe ihn dann mit Spritzflasche und Glasstab (ohne das Filter zu verletzen) in das Becherglas zurück. Nun erhitze 10 cm^3 der Lösung C verdünnt mit 10 cm^3 Wasser zum Sieden, lasse diese Lösung durch das gebrauchte Filter in das Becherglas, das den Silberniederschlag enthält, einfließen, wasche mit heißem Wasser nach und erwärme das Becherglas unter Umrühren im Wasserbade einige Zeit. Nach dem Erkalten filtriere in eine Schale, wasche mit heißem Wasser nach, säure das Filtrat mit etwas Salzsäure an, dampfe auf etwa 15 cm^3 ein, setze noch einige Tropfen Salzsäure zu und lasse 24 Stunden

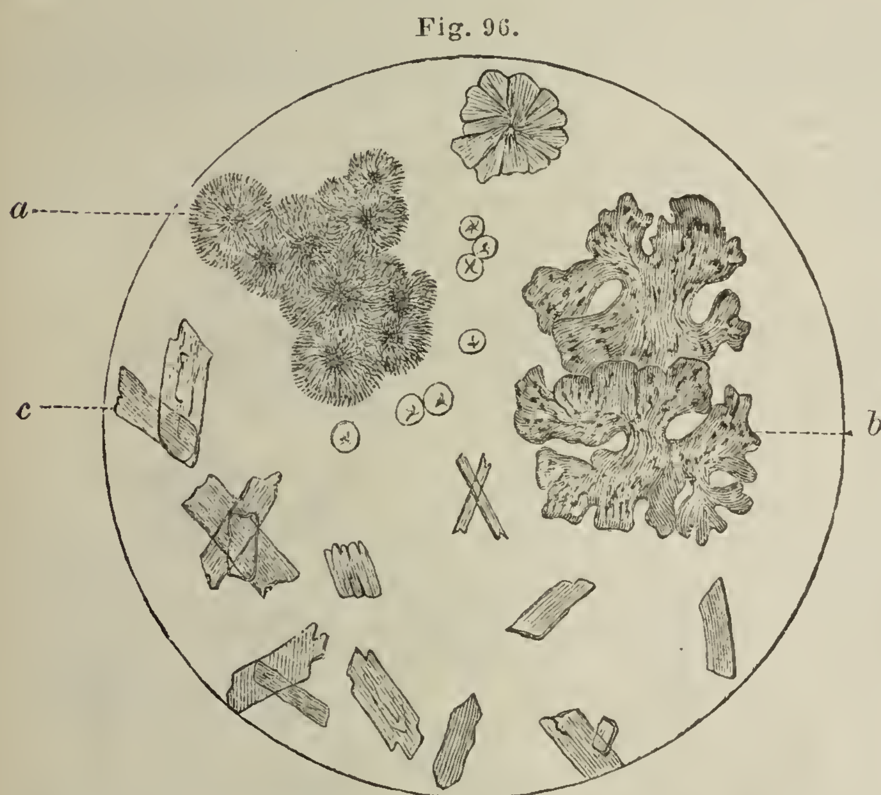
stehen. Die ausgeschiedene Harnsäure wird auf einem kleinen getrockneten und gewogenen Filter gesammelt, mit Wasser, Alkohol, Äther und Schwefelkohlenstoff gewaschen, bei 100° getrocknet und gewogen. Für je 10 *cm*³ Filtrat und Waschwasser sind 0,00048 *g* Harnsäure hinzu zu addieren. — Statt zu wiegen, kann man auch in der abfiltrierten Harnsäure nach *Kjeldahl* (S. 395) den Stickstoff bestimmen.

2. Die Methode von *Hopkins*[109], bei der die Harnsäure als Ammoniumurat gefällt wird. — Sättigt man 100 *cm*³ Harn vollständig mit Chlorammonium (notwendig etwa 30 *g*), so scheidet sich alle Harnsäure als harnsaures Ammonium aus, zumal wenn man noch etwas Ammoniak hinzufügt. Nach 2 Stunden sammelt man den Niederschlag auf einem Filter und wäscht ihn hier durch gesättigte Chlorammoniumlösung einige Male. Nun wird der Niederschlag mit siedendem Wasser vom Filter abgespritzt und in der Wärme mit Salzsäure zersetzt. Die ausgeschiedene Harnsäure sammelt man auf einem getrockneten Filter, wäscht, trocknet abermals und wägt sie. *Methode nach Hopkins.*

165. Kreatinin, Hippursäure.

Kreatinin $C_4H_7N_3O$, das Anhydrid des Kreatins (vgl. S. 27), aus dem es beim Erhitzen mit Säuren hervorgeht. Das Kreatinin des Harns stammt teils aus der Fleischnahrung, teils wird es im Körper in nicht näher bekannter Weise gebildet (s. unten). Auch im Hunger wird im Harn Kreatinin ausgeschieden; die Menge des bei kreatinfreier Kost oder im Hunger ausgeschiedenen Kreatinins ist für jedes Individuum sehr konstant. Die Menge des Kreatinins im Harn beträgt unter gewöhnlichen Verhältnissen für 24 Stunden 1—2 *g*. *Kreatinin.* *Menge.*

Fig. 96.



Kreatinin-Chlorzink: *a* kugelige Drusen mit radiärer Streifung, — *b* rasenförmige Gruppen nach Umkrystallisieren aus Wasser, — *c* seltenere Form aus alkoholischem Extrakt.

Neben Kreatinin kommt in geringen Mengen auch Kreatin im Harne vor, aber nur bei kreatinhaltiger Nahrung (Fleisch) oder bei Einschmelzung von Muskelgewebe, z. B. im Hunger (*Cathcart*[110], *Benedict* u. *Diefendorf*[111]) oder bei Krankheiten, wie Morbus Basedow, Diabetes, Typhus, Carcinom (*Leathes*[112], *Mellanby*[113]).

Über die Entstehung des Kreatins und Kreatinins im Körper ist zurzeit nichts Sicheres bekannt. Es liegt nahe, sie in Beziehung mit dem Arginin (S. 11) zu bringen, da beide die Guanidingruppe enthalten. *Jaffé*[114] fand, daß im Organismus des Kaninchens Glykocyamin=Guanidinessigsäure durch Methylierung in Kreatin übergeht (vgl. *Inouye*[115]). *Achelis*[116] u. *Kutscher*[117] wiesen im normalen Menschenharn als Vorstufe des Kreatins Methylguanidin nach. *Riesser*[118] hält eine Entstehung des Kreatins aus Cholin für möglich. — *Gottlieb* u. *Stangassinger*[119] fanden im Blutserum und Organextrakten ein Ferment, das Kreatin in Kreatinin überführt, bei der Autolyse beobachteten sie sowohl eine Neubildung von Kreatin aus unbekannten Vorstufen, als auch eine starke fermentative Zerstörung der Kreatinkörper. Vgl. *Hoogenhuyze* u. *Verploegh*[120], *Mellanby*.[113] *Entstehung.*

Vermehrt soll die Kreatininausscheidung sein bei starker Muskeltätigkeit (*Gregor*[121]), vgl. dazu *Hoogenhuyze* u. *Verploegh*[120], *Pekelharing* u. *Hoogenhuyze*.[122] Über die Kreatininausscheidung in Krankheiten vgl. *Forschbach*[123], *Skutetzky*.[124]

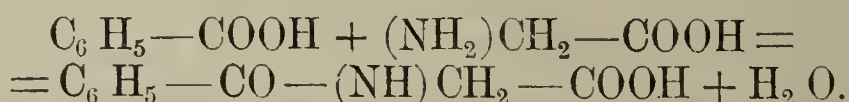
Kreatinin reagiert sehr schwach alkalisch oder neutral, ist leicht in Wasser und heißem Alkohol löslich, es krystallisiert in farblosen, glänzenden Prismen (monoklinisches System). Es verbindet sich mit Säuren, aber auch mit Salzen: das Kreatinin-Chlorzink *Chemische Eigenschaften.*

Nachweis. $(C_4H_7N_3O)_2$, $ZnCl_2$ (Fig. 96) wird zur Erkennung des Kreatinins dargestellt. — **Nachweis:** Einige Tropfen schwach bräunlicher, wässeriger Lösung von Nitroprussid-Natrium und dann verdünnte Natronlauge zu 5 *cm*^{3} Harn hinzugesetzt, bewirken eine bald wieder verschwindende burgunderrote Farbe, Zusatz von Essigsäure läßt zu Gelb abblassen. [Aceton zeigt eine ähnliche Reaktion, doch wird hier nach Essigsäurezusatz die rote Farbe noch dunkler, bis purpurfarbig. Aceton kann auch durch Kochen aus dem Harne zuvor vertrieben werden, alsdann ist die Reaktion auf Kreatinin sicher.] Über die quantitative Bestimmung des Kreatinins vgl. *Folin.*[125]

Hippursäure. **Hippursäure** $C_9H_9NO_3$ (Benzoylamidoessigsäure, s. unten) kommt reichlich im Harn der Herbivoren vor (z. B. im Pferdeharn; daher der Name), im Menschenharn nur in geringen Mengen (0,1—1,0 *g* pro Tag).

Die Hippursäure krystallisiert in farblosen, vierseitigen Prismen (Fig. 97), ist geruchlos, von bitterlichem Geschmack, in Alkohol leicht löslich, in Wasser von 0° erst in 600 Teilen, viel leichter in heißem Wasser löslich.

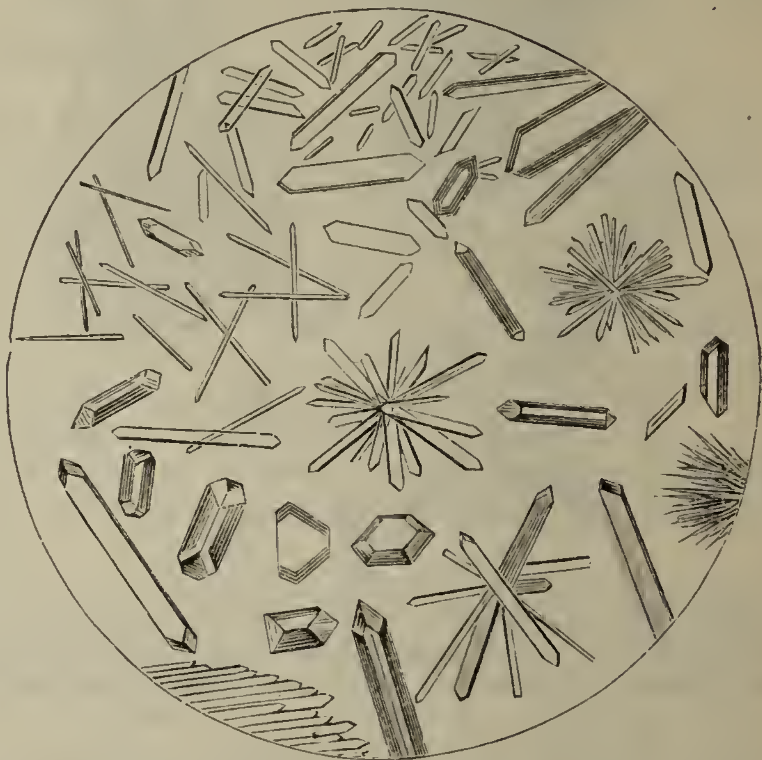
Entstehung der Hippursäure aus: Die Hippursäure entsteht durch Verbindung von Benzoesäure und Glykokoll:



$$C_6H_5-COOH + (NH_2)CH_2-COOH = \\ = C_6H_5-CO-(NH)CH_2-COOH + H_2O.$$

Benzoesäure und Die Benzoesäure stammt beim Pflanzenfresser aus der Nahrung oder entsteht aus Bestandteilen derselben (z. B. der Cuticularsubstanz); daher fehlt die Hippursäure im Harn saugender Kälber sowie auch nach Verfütterung solcher Pflanzenteile, die keine Cuticula besitzen (z. B. unterirdische Knollen, geschälte Vegetabilien). Im Harn von Menschen und Hunden tritt gleichfalls Hippursäure reichlich auf nach Aufnahme von Benzoesäure oder solchen Substanzen, die im Körper Benzoesäure liefern, wie Zimtsäure, Toluol, Bittermandelöl, Chinasäure, Phenylpropionsäure, ebenso nach dem Genuß von Birnen, Pflaumen, Preißelbeeren, Äpfeln mit den Schalen. — Benzoesäure kann endlich auch durch die Darmfäulnis aus dem aromatischen Kern des Eiweißes entstehen; daher fehlt auch im Harn des Hungernden die Hippursäure nicht.

Fig. 97.



Hippursäure.

Glykokoll. Das für die Synthese der Hippursäure notwendige Glykokoll stammt aus dem Eiweiß (S. 10). Das Eiweiß zerfällt im Stoffwechsel zunächst in die Aminosäuren, das Glykokoll wird dann unter gewöhnlichen Verhältnissen weiter zersetzt: desaminiert und der Rest verbrannt (vgl. S. 364). Wenn aber im Körper Benzoesäure kreist, so wird Glykokoll und Benzoesäure zu Hippursäure synthetisiert und dadurch das Glykokoll der weiteren Zersetzung entzogen. (Nach demselben Prinzip kann man durch Einführung fremder Substanzen in den Körper auch andere intermediäre Stoffwechselprodukte „abfangen", s. u. die Ornithursäure.) — Bei reichlicher Zufuhr von Benzoesäure kann auffallenderweise in der ausgeschiedenen Hippursäure mehr Glykokoll enthalten sein, als dem vorgebildeten Glykokoll

in dem gleichzeitig zerfallenen Eiweiß entspricht; in diesem Falle muß man annehmen, daß entweder Glykokoll im Körper synthetisch gebildet oder aber die Glykokollgruppe aus anderen Aminosäuren herausgelöst wird (*Wiechowski*[126], *Cohn*[127], *Magnus-Levy*[128], *Lewinski*[129], *Brugsch*[130], *Abderhalden* u. *Hirsch*[131]). Bei reichlicher Benzoesäure-Zufuhr wird ein Teil der Benzoesäure auch in anderer Bindung, respektive als solche ausgeschieden (*Brugsch* u. *Hirsch*[135]).

Ort der Synthese.

Die Synthese der Hippursäure erfolgt in der Niere; leitet man durch die überlebende Niere eines Hundes Blut, dem Benzoesäure und Glykokoll zugesetzt ist, so entsteht Hippursäure (*Bunge* u. *Schmiedeberg*[132]). Die Niere ist jedoch nicht das einzige zu dieser Synthese befähigte Organ; nach Nierenexstirpation wurde beim Kaninchen und beim Hund aus injizierter Benzoesäure noch immer Hippursäure gebildet (*Salomon*[133], *Kingsbury* u. *Bell*[134]).

Ähnliche Synthesen.

Ähnliche Synthesen kommen im Organismus auch noch nach der Einverleibung vieler anderer Substanzen vor, z. B. nach Genuß substituierter Benzoesäuren (Chlorbenzoesäure wird als Chlorhippursäure, Amidobenzoesäure als Amidohippursäure ausgeschieden); nach Genuß von Phenylessigsäure $C_6H_5 . CH_2 . COOH$ erscheint diese ebenfalls mit Glykokoll gepaart im Harne als Phenacetursäure $C_6H_5 . CH_2 . CO . NH . CH_2 . COOH$. — Bei Vögeln erscheint im Harne nach Einführung von Benzoesäure in den Körper an Stelle der Hippursäure Ornithursäure $C_{19}H_{20}N_2O_4$, eine Verbindung von 2 Molekülen Benzoesäure mit Ornithin (vgl. S. 11) (*Jaffé*[135]). Bei gleichzeitiger Zufuhr von Glykokoll und Benzoesäure vermag der Körper des Huhns gleichwohl nicht die Synthese zu Hippursäure auszuführen (*Yoshikawa*[136]).

Ornithursäure.

166. Fäulnisprodukte des Eiweißes. Intermediäre Stoffwechselprodukte des Eiweißes.

Fäulnisprodukte des Eiweißes.

Fäulnisprodukte des Eiweißes. — Die bei der Fäulnis des Eiweißes im Darm entstehenden Produkte (§ 123, 3) gelangen zur Resorption und werden dann, vorwiegend an Schwefelsäure zu Ätherschwefelsäure gebunden, durch den Harn ausgeschieden. Die Schwefelsäure stammt aus der Verbrennung des S im Eiweiß.

Indikan.

1. Das Indikan oder indoxylschwefelsaure Kalium (*Baumann*, *Brieger* u. *Tiemann*[137]) — leitet sich ab vom Indol C_8H_7N, das im Darm durch die Fäulnis aus dem Tryptophan des Eiweißmoleküls entsteht (S. 302). Das Indol wird im Darm resorbiert, zu Indoxyl C_8H_7NO oxydiert und an Schwefelsäure gebunden zu Indoxylschwefelsäure $C_8H_6N — O — SO_3H$; das Alkalisalz derselben ist das Indikan des Harns.

Nachweis des Indikans.

Es bildet weiße glänzende Tafeln und Plättchen, leicht in Wasser, wenig in Alkohol löslich. Durch Säuren wird aus demselben das Indoxyl abgeschieden, das sich sehr leicht zu Indigblau (und dem isomeren Indigrot) oxydiert: $2\ C_8H_7NO + O_2 = C_{16}H_{10}N_2O_2 + 2\ H_2O$. Hierauf beruht der **Nachweis.** Man setzt zu dem Harn dasselbe Volumen konzentrierter Salzsäure und etwas Chloroform, fügt darauf tropfenweise eine frisch bereitete konzentrierte Chlorkalklösung hinzu und schüttelt nach jedesmaligem Zusatz: das Indikan wird zu Indigo oxydiert und löst sich in dem Chloroform mit blauer Farbe (*Jaffé*[138]). Ein größerer Überschuß von Chlorkalk oxydiert das Indigo weiter und zerstört die blaue Färbung, man verwendet daher zur Oxydation besser Eisenchlorid (*Obermayer*[139]): man fällt den Harn mit $^1/_5$ Volumen $20^0/_0$iger Bleizuckerlösung, filtriert und schüttelt das Filtrat mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure, die auf 1 Liter 2—4 *g* Eisenchlorid enthält, und etwas Chloroform. — Zur quantitativen Bestimmung wird das Indikan in Indigo und weiter in Indigosulfosäure übergeführt und diese mit Kaliumpermanganatlösung titriert (*Wang*[140]). — Gewisse Bakterien können im entleerten Harn, aber auch bereits in den Harnwegen Indigoblau erzeugen: daher beobachtet man auf faulem Harn nicht selten ein blaurot schillerndes Häutchen von mikroskopischen rhombischen Indigoblau-Krystallen oder einen Bodensatz derselben.

Menge des Indikans.

Die Menge des Indikans im Harne hängt ab von der Intensität der Darmfäulnis und der Resorption des entstandenen Indols. — Nach *Harnack* u. *von der Leyen*[141], *Blumenthal*[142] soll auch im Stoffwechsel ohne Bakterienwirkung Indol gebildet werden; nach *Scholz*[143] u. *Ellinger*[144] sind jedoch die hierfür angeführten Versuche nicht beweiskräftig.

Jaffé[138] fand in der Tagesmenge normalen Menschenharnes 4,6—19,5 *mg* Indigo; es ist reichlicher bei Fleischnahrung, geringer bei Kohlehydrat- und Milchdiät (*v. Moraczewski* u. *Herzfeld*[145]), fehlt bei Neugeborenen. Der Pferdeharn enthält 23mal mehr als Menschenharn. Subcutane Injektionen von Indol vermehren das Indikan im Harne (*Jaffé*[138], *Kauffmann*[146]).

Pathologisches.

Pathologisches. — Das Indikan ist im Harne vermehrt bei verstärkter Indolbildung im Darm infolge starker Fäulnis; z. B. bei Typhus, Bleikolik, Trichinose, Magendarmkatarrh und -Blutung, Dünndarmkrankheiten, Cholera nostras, Carcinom der Leber und des Magens, Brucheinklemmung, Peritonitis. Über die diagnostische Bedeutung des Indikangehaltes des Harns vgl. *Jaffé.*[138]

Bei der Einwirkung von Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure auf Harn entsteht (neben Indigblau) auch das isomere Indigrot (s. oben); es kann mit Äther aus dem Harn ausgeschüttelt werden.

Skatol.

Ob im normalen Harne Skatolderivate vorkommen, ist zweifelhaft.

Phenol und Kresol.

2. Phenol $C_6H_5—OH$ und Kresol $CH_3—C_6H_4—OH$ (hauptsächlich Parakresol, daneben auch Orthokresol) (S. 302) treten ebenfalls als Phenolschwefelsäure $C_6H_5OSO_3H$ und Kresolschwefelsäure $C_7H_7OSO_3H$ an Alkalien gebunden in den Harn über (*Baumann*[147], *Brieger*[148]), besonders reichlich finden sie sich im Pferdeharn. Als Ort der Bildung der Phenolschwefelsäure kommt in erster Linie die Leber in Betracht (*Embden* u. *Glaessner*[149], ? *Lade*[150]), daneben noch in geringem Maße: Niere, Lunge, Muskeln.

Nachweis des Phenols und Kresols.

Zum **Nachweis** — von Phenol (auch Kresol) wird 150 cm^3 Harn mit verdünnter Schwefelsäure destilliert. Das Destillat gibt mit Bromwasser einen bald krystallinisch werdenden Niederschlag von Tribromphenol, sowie Rötung durch *Millons* Reagenz.

Wird Phenol innerlich oder äußerlich angewendet, so nimmt die Phenolschwefelsäure im Harne sehr zu; Sulfatschwefelsäure kann dann im Harne sogar völlig fehlen (*Baumann* u. *Herter*[151]). Die nach innerlicher oder äußerlicher Anwendung von Phenol beim Menschen oft beobachtete tiefdunkle Farbe des Harns beruht auf der Oxydierung des Phenols zu Hydrochinon (Paradioxybenzol), das im Harne größtenteils als Ätherschwefelsäure erscheint (*Baumann* u. *Preusse*[152]).

„Karbolharn."

Brenzkatechin.

Brenzkatechin $C_6H_4(OH)_2$ (Orthodioxybenzol) — findet sich ebenfalls an Schwefelsäure gebunden regelmäßig in kleinen Mengen im Menschenharne, reichlicher und regelmäßiger im Pferdeharne. Es fehlt bei reiner Fleischfütterung. *Ebstein* u. *Müller*[155] fanden es reichlich im Harne eines dyspeptischen Kindes.

Bindung an Glykuronsäure.

Indoxyl, Phenol und Kresol kommen außer an Schwefelsäure regelmäßig auch in geringen Mengen an Glykuronsäure (vgl. S. 26, 409) gebunden im Harne vor (*Tollens*[153], *Stern*[154]). Diese Synthese erfolgt ebenfalls in der Leber, wahrscheinlich aber auch in anderen Organen (*Embden*[149]).

Aromatische Oxysäuren.

3. Die aromatischen Oxysäuren: Paraoxyphenylessigsäure $C_8H_8O_3$ und Hydroparacumarsäure (Paraoxyphenylpropionsäure) $C_9H_{10}O_3$ (S. 303) treten zum größten Teil als solche in den Harn, ein kleiner Teil aber auch als Ätherschwefelsäure (*Baumann*[156]). Bei gesteigerter Darmfäulnis ist ihre Menge vermehrt.

Intermediäre Stoffwechselprodukte des Eiweißes.

Intermediäre Stoffwechselprodukte des Eiweißes. — Das Eiweiß zerfällt bei seinem Abbau im Körper zunächst in seine einfachsten Bausteine, die Aminosäuren; diese werden dann desaminiert, das NH_3 in Harnstoff umgewandelt, der N-freie Rest zu Kohlensäure und

Wasser verbrannt (vgl. S. 393). Die hierbei entstehenden intermediären Stoffwechselprodukte treten in der Norm entweder überhaupt nicht oder doch nur in Spuren in den Harn über. Von Aminosäuren ist im normalen Harne bisher nur Glykokoll gefunden worden (außer dem Glykokoll der Hippursäure, § 165) (*Embden* u. *Reese*[157], *Abderhalden* u. *Schittenhelm*[158], *Samuely*[159], ? *Oehler*[160]). Unter besonderen Umständen können dagegen solche intermediären Stoffwechselprodukte des Eiweißes im Harne erscheinen. Das ist einmal der Fall, wenn Substanzen im Körper kreisen, eventuell künstlich in denselben eingeführt werden, die solche Abbauprodukte des Eiweißes binden und dadurch vor weiterer Zersetzung schützen. Dazu gehört die Bindung des Glykokolls an Benzoesäure zu Hippursäure (S. 402), die Bindung des Ornithins beim Vogel an Benzoesäure als Ornithursäure (S. 403), die Bindung des Cystins an Halogenbenzole zu Mercaptursäure (s. unten). Endlich erfolgt ein Übertritt von intermediären Spaltprodukten des Eiweißes oder von Stoffen, die sich davon ableiten, unter krankhaften Verhältnissen, wenn der Körper die Fähigkeit verloren hat, gewisse Spaltprodukte des Eiweißes in der normalen Weise bis zu den Endprodukten abzubauen. Es handelt sich dabei durchweg nicht um Substanzen, die auf Fäulniszerlegungen des Eiweißes im Darmkanal zurückzuführen sind. sondern um Produkte, die bei dem Ablauf der Eiweißzersetzung in den Geweben entstehen; daher die große theoretische Bedeutung dieser Stoffwechselstörungen.

Leucin und Tyrosin.

1. Leucin, Aminoisocapronsäure, $\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH - CH_2 - CH(NH_2) - COOH$ und Tyrosin, p-Oxyphenylaminopropionsäure, $C_6H_4\!\!<\!\!\begin{matrix}OH\ (1)\\CH_2 - CH(NH_2) - COOH\ (4)\end{matrix}$, (S. 10, 11) kommen im Harne vor bei Störungen der Funktion der Leberzellen (akute gelbe Leberatrophie, Phosphorvergiftung, *Schultzen* u. *Riess*[161]), aber auch bei anderen Krankheiten (Leukämie, Pocken, Typhus, Cystinurie, s. unten).

Das Leucin, das sich entweder spontan im Bodensatze ausscheidet oder erst nach Verdunstung des Alkoholauszuges des eingedickten Harns, erscheint in Gestalt gelbbräunlicher Kugeln (Fig. 105 *a a*), mitunter mit konzentrischer Streifung oder mit feinen Spitzen am Rande versehen. — Leucin, trocken erhitzt, sublimiert, ohne zu schmelzen.

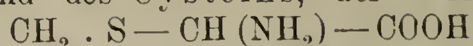
Das Tyrosin bildet seidige, farblose Nadelbüschel (Fig. 105 *b b*). — Kocht man eine Lösung von Tyrosin mit *Millons* Reagens (S. 13), so entsteht zuerst rote Färbung, alsbald darauf ein tiefbraunroter Niederschlag. — Wird Tyrosin mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure gelinde erwärmt, so löst es sich mit vorübergehender tiefroter Farbe. Verdünnt man nun mit Wasser, setzt Baryumcarbonat bis zur Neutralisation zu, kocht, filtriert und setzt dem Filtrat verdünntes Eisenchlorid zu, so entsteht violette Färbung: *Pirias* Reaktion.

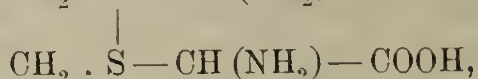
Homogentisinsäure.

2. Homogentisinsäure, Dioxyphenylessigsäure, $C_6H_3\!\!<\!\!\begin{matrix}OH\\OH\\CH_2 - COOH\end{matrix}$ (*Wolkow* u. *Baumann*[162]) ist im Harn gefunden bei Alkaptonurie (*Boedeker*[163]), einer eigentümlichen, dem damit Behafteten keine Beschwerden verursachenden Stoffwechselanomalie, die durch das Verhalten des Harns charakterisiert ist; der optisch inaktive Harn bräunt oder schwärzt sich beim Stehen an der Luft, besonders auf Alkalizusatz und reduziert stark Kupferoxyd in alkalischer Lösung. Bei mittlerer Ernährung betrug die Menge der täglich ausgeschiedenen Homogentisinsäure 3,2—5,9 *g*. — Die neben der Homogentisinsäure gefundene „Uroleucinsäure" ist nur eine verunreinigte Homogentisinsäure (*Garrod* u. *Hurtley*[164]).

Die Homogentisinsäure entsteht aus Tyrosin und Phenylalanin (*Falta* u. *Langstein*[165]), führt man diese Substanzen bei Alkaptonurie ein, so gehen sie fast quantitativ als Homogentisinsäure in den Harn über. Auch nach Vermehrung des Eiweißes in der Nahrung wird die Homogentisinsäureausscheidung gesteigert, und zwar ungefähr entsprechend dem Gehalt des betreffenden Eiweißkörpers an Tyrosin und Phenylalanin (*Falta*[166]). Beim Gesunden tritt auch nach Zufuhr großer Mengen von Tyrosin oder Phenylalanin keine Homogentisinsäure im Harne auf; nur in einem Versuche gelang es *Abderhalden*[167], geringe Mengen davon aufzufinden.

Cystin. 3. Cystin, das Disulfid des Cysteins, der α-Amino-β-Thiopropionsäure





$$\begin{array}{l} CH_2 \,.\, S - CH(NH_2) - COOH \\ \quad\;\; | \\ CH_2 \,.\, S - CH(NH_2) - COOH, \end{array}$$

die schwefelhaltige Aminosäure des Eiweißmoleküls (S. 11), findet sich bei der eigentümlichen, sonst ohne Erscheinungen verlaufenden Stoffwechselstörung der Cystinurie im Harn vor (0,5 *g* und mehr pro die) (*Udranszki* u. *Baumann*[168], *Loewy* u. *Neuberg*[169]); es scheidet sich dann häufig als Sediment aus oder bildet Blasensteine.

Cystin ist unlöslich in Wasser, Alkohol und Äther, leicht löslich in Ammoniak, nach dessen Verdunstung es auskrystallisiert. Es krystallisiert in farblosen sechsseitigen Platten (Fig. 104 *A*). Die Ebene des polarisierten Lichtes dreht es stark nach links.

Die Cystinurie ist häufig (nicht immer) verbunden mit anderen Störungen im Stoffwechsel der Aminosäuren, so mit Diaminurie (s. unten); auch Leucin und Tyrosin sind bei Cystinurie im Harn gefunden worden (*Abderhalden* u. *Schittenhelm*[170]), ebenso Lysin (*Ackermann* u. *Kutscher*[171]).

Künstlich kann man beim Gesunden eine Ausscheidung von Cystin bewirken, wenn man Halogenbenzole, z. B. Brombenzol, in den Körper einführt. Das Brombenzol verbindet sich mit der Thiogruppe des Cysteins und gleichzeitig ein Essigsäurerest mit der Aminogruppe, es entsteht Mercaptursäure, die in den Harn übertritt: $CH_2 \,.\, S \,.\, C_6H_4 \,.\, Br - CH \,.\, NH \,.\, CO \,.\, CH_3 - COOH$ (*Baumann* u. *Preusse*[172], *Marriott* u. *Wolf*[173]). Der Vorgang entspricht völlig dem „Abfangen" des Glykokolls durch eingeführte Benzoesäure, vgl. S. 402, 405.

Diamine. 4. Diamine: Putrescin, Tetramethylendiamin, und Cadaverin, Pentamethylendiamin, sind in vielen (nicht allen) Fällen von Cystinurie gefunden worden: Diaminurie, sie kommen dabei zugleich auch in den Faeces vor; allein in den Faeces wurden sie gefunden bei Cholera, Dysenterie und akuter Enteritis. Sie leiten sich ab von den Diaminosäuren Ornithin und Lysin (vgl. S. 303). Während sie bei den Darmerkrankungen durch Fäulnisvorgänge im Darm gebildet werden, ist die Diaminurie bei Cystinurie eine Störung im Abbau der Diaminosäuren im Körper.

Kynurensäure. 5. Kynurensäure, Oxychinolincarbonsäure, $C_{10}H_7NO_3$, eine nur im Harn des Hundes gefundene Säure, leitet sich von dem Tryptophan des Eiweißmoleküls ab (S. 11) (*Ellinger*[174]). Die Art des Übergangs ist noch unklar.

Proteinsäuren. 6. Proteinsäuren sind eine Gruppe von hochmolekularen, N- und S-haltigen, O-reichen Säuren, die aus menschlichem und Hundeharn (besonders reichlich nach Phosphorvergiftung) als Barytsalz isoliert worden sind (*Bondzyński* u. *Gottlieb*[175], *Cloëtta*[176], *Ginsberg*[177], *Liebermann*[178]). Im Menschenharn macht bei gemischter Kost der in Form dieser Säuren ausgeschiedene N 4,5—6,8% des Gesamt-N aus (*Gawinski*[179]), im Harn des Neugeborenen sogar 10% (*Simon*[180]). — Die Proteinsäuren können nach ihrer Fällbarkeit aufgeteilt werden in die durch Bleiessig fällbare Alloxyproteinsäure, die durch Quecksilberacetat bei schwach saurer Reaktion fällbare Antoxyproteinsäure und in die durch Quecksilberacetat bei schwach alkalischer Reaktion fällbare Oxyproteinsäure. Zu der Gruppe der Proteinsäuren gehört auch das Urochrom und Urochromogen (§ 167. 1).

167. Die Farbstoffe des Harns.

Urochrom. 1. Das Urochrom (*Dombrowski*[181], *Hohlweg*[182], *Weiss*[183]) — ist der Hauptfarbstoff des Harns, er gibt dem Harne die gelbe, orange bis braune Farbe. Die Menge beträgt 0,37—0,69 *g* in 24 Stunden (*Browinski* u. *Dombrowski*[184]). Er entsteht durch Oxydation aus dem Urochromogen.

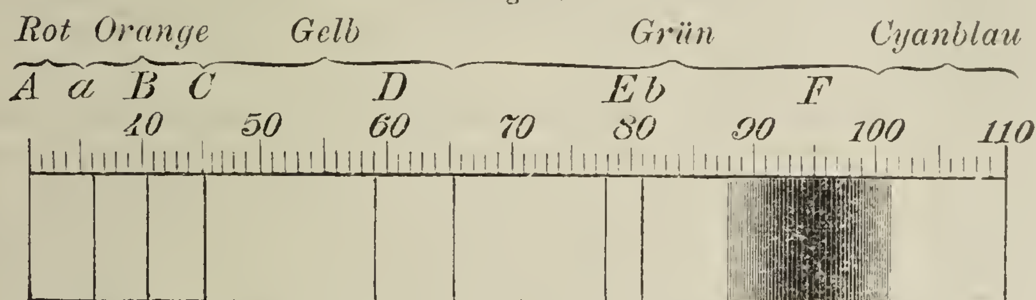
Das Urochrom ist amorph, braungefärbt (Lösungen desselben besitzen je nach der Konzentration die verschiedenen Farben des Harns), N-haltig, eisenfrei, leicht löslich in Wasser und Weingeist, weniger leicht in absolutem Alkohol, unlöslich in Äther und Chloroform (durch Schütteln mit Äther wird daher dem Harn kein Farbstoff entzogen). Die Lösungen zeigen keinen Absorptionsstreifen (ebenso auch der Harn) und keine Fluorescenz. Das Urochrom erleidet sehr leicht Zersetzungen; bei der Behandlung mit Aldehyd entsteht ein dem Urobilin ähnlicher Farbstoff. Nach *Dombrowski* stammt das Urochrom weder vom Gallen-, noch vom Blutfarbstoff, sondern vom Eiweiß ab; nach *Weiss*[183] gehört das Urochrom und Urochromogen in die Gruppe der Proteinsäuren (§ 166. 6). — Aus einer mit Urochrom versetzten Lösung fällt Harnsäure in gelb bis braun gefärbten Wetzsteinkrystallen aus, wie aus Harn; wird sie durch Zusatz einer Säure ausgeschieden, so ist sie braun gefärbt, wie die aus Harn durch Säuren ausgefällte.

Auf dem Vorhandensein der Antoxyproteinsäure, resp. des Urochromogens beruht die *Ehrlich*sche Diazoreaktion (*Ehrlich*[185], *Huber*[186]): Harn, der diese Körper enthält, gibt mit dem *Ehrlich*schen Reagens: Sulfanilsäure (Para-Amidobenzolsulfosäure), Salzsäure und Natriumnitrit (in der Mischung bildet sich als der eigentlich wirksame Körper Sulfodiazobenzol) nach dem Übersättigen mit Ammoniak charakteristische Färbungen. Die Reaktion tritt bei vielen mit Fieber verbundenen Erkrankungen auf, so bei Typhus, Phthise, Masern. *Diazoreaktion.*

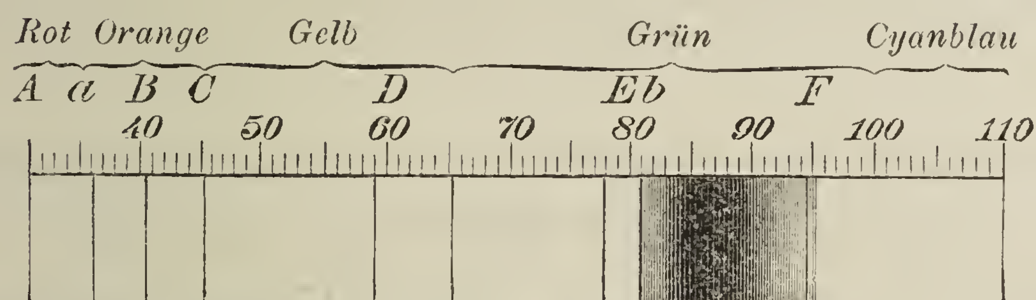
Mit Ammoniumsulfat gesättigter Menschenharn gibt durch Schütteln mit 90% Phenol allen Farbstoff an das letztere ab. Mischt man diese Phenollösung mit Äther und Wasser, so färbt sich das Wasser gelb (Urochrom), — das Phenoläthergemisch rot (Urobilin und Hämatoporphyrin) (*Kramm*[187]).

2. Das Urobilin (*Jaffé*[188]) — ist in frisch entleertem Harn nicht als solches, sondern als Urobilinogen (*Saillet*[189], vgl. *Thomas*[190], *Charnas*[191]) enthalten, aus dem es erst durch die Einwirkung des Sonnenlichtes gebildet wird. Bei der alkalischen Harngärung (S. 390) wird das Urobilin wieder in Urobilinogen zurückverwandelt. Seine Menge ist im normalen Harn immer nur gering; reichlicher findet es sich im Harne von Fieberkranken, bei Lebercirrhose, ikterischen Krankheiten (bei denen die Reak- *Urobilin.*

Fig. 98.



Spektrum des Urobilins in saurer Lösung.



Spektrum des Urobilins in alkalischer Lösung.

tion auf Gallenfarbstoffe im Harne zuweilen ausbleibt) (selten bei katarrhalischem Ikterus) und anderen krankhaften Zuständen. Es entsteht aus dem Gallenfarbstoff im Darm, es ist identisch mit dem Hemibilirubin, das bei der Reduktion des Bilirubins mit Natriumamalgam erhalten wird (*Fischer* u. *Meyer-Betz*[192]) (vgl. S. 73, 290, 294). Von manchen Autoren wird außer der vorwiegenden Bildung des Urobilins im Darm (enterogene Bildung) auch die Möglichkeit einer Entstehung in der Leber unter besonderen Verhältnissen angenommen (*Fischler*[193]), von anderen wird dagegen an der ausschließlich enterogenen Bildung des Urobilins festgehalten (*Fr. Müller*[194], *Hildebrandt*[195]).

Das Urobilin ist amorph, löst sich leicht in Alkohol, Amylalkohol, Chloroform, wässerigen Alkalilösungen oder Ammoniak, wenig in Wasser oder Äther. Seine neutralen alkoholischen Lösungen sind braungelb, verdünntere gelb, ganz schwache rosenrot, die sauren alkoholischen Lösungen sind je nach der Verdünnung, braun, rotgelb, rosenrot, die alkalischen Lösungen braungelb, gelb, rosa. Eine saure, braunrote Lösung wird beim Übersättigen mit Ammoniak gelb mit einem Stich ins Grüne, auf Zusatz eines löslichen Zinksalzes wird die Lösung zart rosenrot und zeigt eine starke grüne Fluorescenz, die beim Ansäuern verschwindet und bei Wiederherstellung der alkalischen Reaktion zurückkehrt. — Die

Lösungen des Urobilins geben einen charakteristischen Absorptionsstreifen, dessen Lage bei saurer und alkalischer Reaktion Fig. 98 zeigt (vgl. *Lewin* u. *Stenger*[196]).

Nachweis des Urobilins. Das Urobilin erleidet leicht Veränderungen. Durch Sättigung mit Ammonsulfat wird es ausgefällt. Der Nachweis des Urobilins im Harn direkt beruht auf der spektroskopischen Untersuchung und auf dem Vorhandensein der Fluorescenz. Diese läßt sich dadurch hervorrufen, daß man den Harn mit Ammoniak stark alkalisch macht, filtriert und das Filtrat mit wenig Chlorzinklösung versetzt. Will man das Urobilin extrahieren, so schüttelt man den Harn mit Amylalkohol aus: die amylalkoholische Lösung wird spektroskopisch untersucht; fügt man ihr einige Tropfen einer klaren Lösung von 1 *g* Chlorzink in 100 *g* stark ammoniakalischem Alkohol zu, so tritt prächtige grüne Fluorescenz auf und die Flüssigkeit zeigt den Absorptionsstreifen des alkalischen Urobilins.

Uroerythrin. 3. Das Uroerythrin (*Garrod*[197]) — ist der Farbstoff, der das Uratsediment rot färbt, es findet sich im normalen Harn in geringer Menge, in vielen Krankheiten, besonders in fieberhaften und bei Erkrankungen der Leber ist es vermehrt. Es löst sich am besten in Amylalkohol, die Lösungen besitzen keine Fluorescenz, zeigen spektroskopisch starke Lichtabsorption, beginnend in der Mitte zwischen *D* und *E* und bis *F* reichend, bleichen im Lichte sehr schnell. Durch Kalilauge wird das Uroerythrin dunkelgrün.

Urorosein. 4. Das Urorosein (*Arnold*[198]) — kommt im Harn in Form eines Chromogens vor, aus dem es nach Zusatz einer Mineralsäure entsteht. In geringer Menge findet es sich in jedem Harn, reichlicher bei Krankheiten — sehr viel enthält der Harn der Pferde und noch viel mehr der der Rinder. Nach *Herter*[199] stammt das Urorosein ab von der Indolessigsäure, aus der es bei Gegenwart von Nitriten durch Salzsäure entsteht (vgl. *Ellinger* u. *Flamand*[200], *Riesser*[201]).

Porphyrin. 5. Das Porphyrin[202] (vgl. Hämatoporphyrin S. 72) kommt in geringen Mengen normal im Harn vor, reichlicher (dunkelweinrote Farbe des Harns) bei manchen Krankheiten, besonders bei Sulfonal-, Trional- und bei Bleivergiftung, sowie auch als angeborene Anomalie Porphyrinurie (vgl. *Günther*[203], *Schumm*[204]). Zum Nachweis setzt man zu 100 cm^3 Harn 20 cm^3 einer 10%igen Kali- oder Natronlauge, die ausfallenden Erdphosphate reißen das Hämatoporphyrin (in chemischer Bindung) mit sich. Der Niederschlag wird gewaschen und mit säurehaltigem Alkohol behandelt, wobei der Farbstoff in Lösung geht. Die Lösung wird spektroskopisch untersucht. — Das Urinporphyrin ist nicht identisch mit dem Hämatoporphyrin und auch verschieden von dem bei Porphyrinurie zugleich in den Fäces auftretenden Kotporphyrin (*Fischer*[205]).

168. Oxalsäure, Milchsäure, Bernsteinsäure, Acetonkörper, Glykuronsäure, Kohlehydrate, Fermente.

Oxalsäure. Oxalsäure, COOH—COOH, kommt konstant in geringen Mengen (10—25 *mg* pro die) im Harne vor. Sie erscheint im Sediment als oxalsaurer Kalk in Briefkuvertform (Fig. 104, *B*) (Quadratoktaeder), in Essigsäure unlöslich, in Salzsäure löslich, seltener ist die Biskuit- oder Sanduhrform (Fig. 104, *c*).

Die Oxalsäure stammt zum Teil aus der Nahrung; nach Genuß oxalsäurehaltiger Nahrungsmittel (fast alle pflanzlichen Nahrungsmittel, reichlich in Sauerampfer, Spinat) steigt die Oxalsäureausscheidung. Über die Zersetzbarkeit der Oxalsäure im Körper gehen die Meinungen weit auseinander: die einen halten sie für völlig verbrennbar, die andern für unangreifbar (*Tomaszewski*[206], *Pohl*[207]). — Ein anderer Teil der Oxalsäure stammt aus dem Stoffwechsel. Auch bei Hunger (*Lüthje*[208]) oder völlig oxalsäurefreier Nahrung wird dauernd Oxalsäure im Harn ausgeschieden (*Mohr* u. *Salomon*[209], *Wegrzynowski*[210]). Vielleicht steht die Bildung der Oxalsäure in Beziehung zur Harnsäure: nach Verfütterung von Thymus steigt neben der Harnsäure- auch die Oxalsäureausscheidung (*Lüthje*[208], *Lommel*[211]). Bei Zunahme des Eiweißgehaltes der Nahrung steigt die Oxalsäureausscheidung nicht, sondern nimmt sogar ab (*Salkowski*[212]). Nach *Lommel*[211] veranlaßt Zufuhr von Leim, nach *Klemperer*[213] von Glykokoll und Kreatin eine gesteigerte Oxalsäureausscheidung. — Nach *P. Mayer*[214] steht die Oxalsäure in einem Zusammenhang mit dem Stoffwechsel der Kohlehydrate. Nach Zufuhr von Glykuronsäure sowie nach sehr reichlicher Zuckerzufuhr beobachtete er Steigerung der Oxalsäureausscheidung.

Oxalsäure ist auch in sehr geringen Mengen an Harnstoff gebunden als Oxalursäure, $CO\langle^{NH_2}_{NH-CO-COOH}$, im Harn gefunden worden (*Schunk*[215]).

Vermehrte Ausscheidung von Oxalsäure im Harn wird als Oxalurie bezeichnet; sie kann zur Steinbildung führen und dadurch gefährlich werden.

Milchsäure. Milchsäure (Fleischmilchsäure), $CH_3-CHOH-COOH$ (vgl. S. 27) kommt regelmäßig im normalen Harn in geringen Mengen vor, reichlicher bei Phosphorvergiftung, Leberstörung, Trichinose, starker Muskelanstrengung, hochgradigem Sauerstoffmangel (vgl. *v. Fürth*[216]). — Bei Vögeln tritt nach Leberexstirpation Milchsäure im Harne auf (*Minkowski*[50]) (vgl. S. 399).

Bernsteinsäure. Bernsteinsäure $COOH-CH_2-CH_2-COOH$ ist zuweilen in geringen Mengen im Harn gefunden worden.

Fettsäuren. Flüchtige Fettsäuren (*Molnar*[217]): Essigsäure, Ameisensäure (*Strisower*[218]), Buttersäure finden sich im normalen und pathologischen Harn. — Sie bilden sich reichlich bei der ammoniakalischen Harngärung (S. 390).

Acetonkörper. Aceton $CH_3-CO-CH_3$, Acetessigsäure $CH_3-CO-CH_2-COOH$, β-Oxybuttersäure $CH_3-CHOH-CH_2-COOH$ (stets in der links drehenden Modifikation), zusammengefaßt unter der Bezeichnung: Acetonkörper.[219] Das primäre Produkt ist die Oxybuttersäure, aus ihr entsteht durch Oxydation die Acetessigsäure, aus dieser endlich durch Abspaltung von CO_2 das Aceton. Aceton kommt in geringen Mengen auch im normalen Harne vor; reichlicher treten aber die Acetonkörper nur in pathologischen Harnen auf, besonders bei schweren Fällen von Diabetes und im Coma diabeticum in großen Mengen. *Magnus-Levy*[220] beobachtete bei Coma diabeticum Tagesausscheidungen von 93, 108, 126 *g*, *Czapski*[221] sogar bis zu 143 *g* Acetessigsäure + Oxybuttersäure.

Nachweis des Acetons, Nachweis des Acetons: Man säuert $^1/_2$ *l* Harn mit HCl an und destilliert: mit Jodtinktur und Ammoniak bildet sich im Destillate als Trübung das am Geruch und mikroskopisch an der Krystallform (sechsseitige Täfelchen) erkennbare Jodoform (*Lieben*[222], *Gunning*[223]). — *der Acetessigsäure,* Nachweis der Acetessigsäure: Auf Zusatz von Eisenchlorid entsteht weinrote Färbung (von dem Eisenphosphatniederschlag filtriert man eventuell ab) (*Gerhardt*[224]). — *der β Oxybuttersäure.* Nachweis der β-Oxybuttersäure: Nur wenn Acetessigsäure nachgewiesen ist, ist β-Oxybuttersäure zu vermuten. Der Harn (zuckerhaltiger nach der Vergärung) wird mit essigsaurem Blei und Ammoniak ausgefällt und polarisiert; dreht er nach links, so ist die Gegenwart von β-Oxybuttersäure sehr wahrscheinlich.

Die Acetonkörper treten regelmäßig dann im Harne (Aceton auch in der Exspirationsluft) auf, wenn es im Stoffwechsel an Kohlehydraten mangelt (daher auch beim normalen Menschen im Hunger oder bei Kohlehydratentziehung) oder wenn, wie beim Diabetes, die Kohlehydrate nicht verbrannt werden. Als hauptsächliche Muttersubstanz der Acetonkörper werden jetzt allgemein die Fettsäuren der Fette angesehen (vgl. S. 364) (*Geelmuyden*[225], *Rumpf*[226], *Magnus-Levy*[220]). — Über die durch Acidosis bedingte Vermehrung der Ammoniakausscheidung vgl. S. 393.

Glykuronsäure. Glykuronsäure, $CHO-(CH.OH)_4-COOH$, findet sich in gepaarter Form, nämlich gebunden an Indoxyl, Phenol, Kresol (vgl. S. 26, 404) regelmäßig in kleinen Mengen im Harne (*Mayer* u. *Neuberg*[227]), in größeren Mengen tritt sie auf nach Verfütterung einer sehr großen Anzahl von Körpern aus der aromatischen und fetten Reihe, z. B.: Campher, Chloral, Menthol, Thymol und viele andere. — Nach *Biberfeld*[228] ist die Glykuronsäure für den Organismus völlig unangreifbar, bei subcutaner oder intravenöser Zufuhr wird sie quantitativ ausgeschieden.

Die Glykuronsäure ist rechtsdrehend, wirkt stark reduzierend und ist gärungsunfähig, mit Salzsäure und Phloroglucin resp. Orcin gibt sie dieselben Reaktionen wie die Pentosen (vgl. S. 418). Die gepaarten Glykuronsäuren sind ebenfalls gärungsunfähig, drehen sämtlich nach links, einige reduzieren *Fehling*sche Lösung. Mit salzsaurem p-Bromphenylhydrazin und Natriumacetat gibt Glykuronsäure eine charakteristische Verbindung, die in absolutem Alkohol völlig unlöslich ist, in einem Gemisch von 4 cm^3 Pyridin und 6 cm^3 absolutem Alkohol gelöst eine außerordentlich starke Linksdrehung zeigt. Diese Verbindung dient zum Nachweis der Glykuronsäure (*Neuberg*[229]). — Eine vermehrte Ausscheidung

von Glykuronsäure, ohne daß Substanzen, die sich mit ihr verbinden, dem Organismus zugeführt worden sind, und ohne vermehrte Ausscheidung von Phenol oder Indoxyl beobachtete *P. Mayer*[230] bei schweren Respirations- oder Circulationsstörungen, bei Diabetes mellitus, bei experimentell hervorgerufener Dyspnoe und besonders bei direkter Zufuhr größerer Zuckermengen: nach *Mayer* stammt die Glykuronsäure hierbei aus einer unvollständigen Oxydation des Traubenzuckers (vgl. S. 363).

Kohlehydrate.

Kohlehydrate — enthält auch der normale Harn stets in geringen Mengen: Traubenzucker, Isomaltose, tierisches Gummi. *Luther*[231] fand den Gehalt an Kohlehydraten (als Traubenzucker ausgedrückt) im Mittel = 0,196%. Traubenzucker fand *Lohnstein*[232] im normalen Harne im Mittel zu 0,02%, *Schöndorff*[233] 0,0105—0,0274%, bei übermäßigem Genuß von Kohlehydraten bis 0,1%, *Nagasaki*[234] zu 0,012%. Über die unter pathologischen Verhältnissen im Harne vorkommenden Kohlehydrate s. § 173.

Fermente.

Fermente. Im Harn sind gefunden worden diastatisches (*Wohlgemuth*[235], *Hirata*[236]), peptisches (*Brücke*[237], *Ellinger* u. *Scholz*[238]) und Labferment (*Grützner*[239], ? *Boas*[240]), dagegen kein tryptisches Ferment (*Bamberg*[241], *v. Schoenborn*[242], *Johansson*[243]), lipolytisches Ferment nur unter besonderen Verhältnissen (*Pribram* u. *Löwy*[244]). Es handelt sich dabei nicht um eine Rückresorption von bereits in den Darm ausgeschiedenen Fermenten, sondern die Fermente des Harns sind aus den Drüsen selbst resorbiert (*Matthes*[245], *Grober*[246]), daher finden sie sich auch im Harne als Profermente (*Fuld* u. *Hirayama*[247]).

169. II. Die anorganischen Bestandteile des Harns.

Salzsäure.

A. Säuren. — 1. Salzsäure in Form von Chloriden (Chlornatrium). Die Menge entspricht dem mit der Nahrung aufgenommenen Chlornatrium, im Mittel 10—15 *g* pro die.

Während des Hungers sinkt die Kochsalzausscheidung schnell bis auf Spuren; der Körper hält das in ihm enthaltene NaCl sehr hartnäckig fest. Wenn in pathologischen Zuständen (z. B. beim Fieber) die Kochsalzausscheidung durch den Harn sehr gering ist, so ist das in erster Linie darauf zurückzuführen, daß die Kranken wenig oder gar keine Nahrung und daher auch kein Kochsalz aufnehmen; die Erscheinung hat dann also mit der Krankheit als solcher nichts zu tun. Herabsetzung der NaCl-Ausscheidung wird beobachtet bei der Lungenentzündung und anderen, mit entzündlichen Ergüssen einhergehenden Affektionen, ferner bei den meisten Fiebern (außer Malaria), desgleichen bei anhaltenden Durchfällen und Schweißen, konstant auch bei Albuminurie und bei Wassersuchten (Retention von Kochsalz in den Ödemflüssigkeiten).

Nachweis.

Qualitativer Nachweis: Harn gibt mit Silbernitrat und Salpetersäure einen käsigen weißen Niederschlag von Chlorsilber, der in Salpetersäure unlöslich, in Ammoniak löslich ist.

Quantitative Bestimmung nach Mohr.

Quantitative Bestimmung: 1. Nach *Mohr.*[248] Zu 10 cm^3 Harn von natürlich saurer Reaktion, ohne Säurezusatz, setzt man ca. 90 cm^3 Wasser und etwas Kaliumchromatlösung. Man titriert sodann mit einer Lösung von Silbernitrat (von der 1 cm^3 = 0,01 *g* NaCl): ist alles Chlor als Chlorsilber ausgefällt, so gibt ein kleiner Überschuß der Silberlösung neutrales chromsaures Silber, das dem Chlorsilberniederschlag eine schwachrote Färbung erteilt. Diese Bestimmung liefert stets etwas zu hohe Werte, da außer dem Chlor noch andere Harnbestandteile (Harnsäure, Xanthinbasen, Farbstoffe etc.) durch Silber ausgefällt werden. Für genaue Bestimmungen muß man daher den Harn unter Zusatz von Salpeter und Soda veraschen und titriert dann die neutralisierte Lösung der Asche.

Quantitative Bestimmung nach Volhard & Falck.

2. Nach *Volhard* u. *Falck.*[249] Die Chloride werden durch Silberlösung von bekanntem Gehalt ausgefällt, abfiltriert und im Filtrat das überschüssig zugesetzte Silber mit einer Lösung von Rhodanammonium bei Gegenwart eines Eisenoxydsalzes zurücktitriert. Zu 10 cm^3 Harn setzt man 50—60 cm^3 Wasser, 4 cm^3 Salpetersäure vom spez. Gew. 1,2, 10—15 cm^3 Silberlösung (1 cm^3 = 0,01 *g* NaCl), füllt auf 100 cm^3 auf, schüttelt um, filtriert 80 cm^3 ab, setzt 5 cm^3 einer kalt gesättigten Lösung von Eisenammoniumalaun zu und titriert das überschüssige Silber mit einer auf die Silberlösung eingestellten Lösung von Rhodanammonium zurück.

Über organisch gebundenes Cl im Harn vgl. *Baumgarten.*[250]

Phosphorsäure.

2. Phosphorsäure — zum Teil an Alkalien (Natrium und Kalium), zum Teil an Erdalkalien (Calcium und Magnesium) gebunden. Macht

man den Harn mit Ammoniak alkalisch und erwärmt, so fallen die Erdphosphate aus, während die Alkaliphosphate in Lösung bleiben. Die Menge beträgt ca. 3,5 *g* P_2O_5 pro die, wechselt aber je nach der Nahrung. Die Phosphorsäure des Harns stammt 1. aus der Nahrung (phosphorsaure Salze, organische Phosphorverbindungen, wie Nuclein, Lecithin), 2. aus dem Stoffwechsel der Körpergewebe (phosphorsaure Salze, z. B. in den Knochen, organische Phosphorverbindungen, wie Nuclein, Lecithin).

Phosphorsäurebestimmungen nur im Harn sind daher wertlos; es muß zugleich der Gehalt der Nahrung und der Faeces an Phosphorsäure bestimmt werden. Die Phosphorsäure der Faeces stammt nicht etwa nur aus den Rückständen der Nahrung; es wird von der Darmschleimhaut Phosphorsäure ausgeschieden (vgl. *Oeri*[251]). Die Verteilung der Phosphorsäure auf Harn und Faeces wird beeinflußt durch die Menge des zugleich vorhandenen Kalks, da das Calciumphosphat hauptsächlich durch den Darm ausgeschieden wird.

In Fiebern weist die vermehrte Ausscheidung von phosphorsaurem Kalium auf eine Konsumption von Blut und Muskeln hin. Bei krankhafter plötzlicher Einschmelzung von Blut im Körper ist die Phosphorsäure neben Harnstoff stark vermehrt. Im Hunger stammt die Phosphorsäure zum Teil auch aus den eingeschmolzenen Knochen. — Während der Schwangerschaft ist die Phosphorsäureausscheidung wegen der Knochenbildung des Foetus vermindert.

Quantitative Bestimmung.

Quantitative Bestimmung nach *Neubauer*: 50 cm^3 Harn versetzt man mit 5 cm^3 Essigsäuremischung (100 *g* kryst. Natriumacetat in Wasser gelöst, dazu 100 cm^3 starke Essigsäure und auf 1 *l* aufgefüllt), erwärmt und setzt in kleinen Portionen eine titrierte Lösung von Uranacetat (1 $cm^3 = 0{,}005$ *g* P_2O_5) hinzu. Nach jedesmaligem Zusatz bringt man einen Tropfen der Mischung auf einer weißen Porzellanplatte mit einem Tropfen Kaliumeisencyanürlösung zusammen; ist alle Phosphorsäure ausgefällt, so entsteht eine braunrote Färbung von Ferrocyanuran. — Man kann auch als Indikator zu dem Harn einige Tropfen Cochenilletinktur setzen: beim ersten Überschuß der zugesetzten Uranlösung entsteht eine grünliche Färbung.

Zuweilen kommt auch Phosphorsäure in organischer Bindung im Harn vor (*Sotnitzschewsky*[252], *Mathison*[253]), nämlich geringe Mengen Glycerinphosphorsäure, sowie Nucleinsäure.

Schwefelsäure.

3. Schwefelsäure — ist im Harn zum Teil an Alkalien gebunden (Sulfatschwefelsäure), zum Teil an Indol, Phenol, Kresol und andere Fäulnisprodukte des Eiweißes (S. 302, 403) gebunden (Ätherschwefelsäure). Die Gesamtschwefelsäure im Harne beträgt 1,5—3,0 *g* SO_3 pro die bei mittlerer Ernährung. Da in der Nahrung schwefelsaure Salze überhaupt nicht oder nur in ganz geringen Mengen enthalten sind, so stammt die gesamte Schwefelsäure des Harns aus der Verbrennung des Schwefels der Eiweißstoffe. Die Menge der ausgeschiedenen Schwefelsäure hängt daher ebenso wie die Menge des Gesamt-N des Harns (vgl. S. 391) vor allen Dingen ab von der Höhe der Eiweißzersetzung und daher von der Größe der Eiweißzufuhr in der Nahrung. Die Verteilung der im Stoffwechsel gebildeten Schwefelsäure auf Sulfatschwefelsäure und Ätherschwefelsäure wird bestimmt durch die Menge der aus dem Darme resorbierten Fäulnisprodukte; alle Momente, welche die Menge der Fäulnisprodukte erhöhen, vermehren die Menge der Ätherschwefelsäure auf Kosten der Sulfatschwefelsäure. Bei Verabreichung von Indoxyl, bei der Vergiftung mit Phenol usw. kann die Sulfatschwefelsäure im Harn ganz oder bis auf geringe Mengen verschwinden.

Nachweis

Qualitativer Nachweis. Auf Zusatz von Salzsäure und Chlorbaryum gibt der Harn einen weißen Niederschlag von Baryumsulfat. Hierbei wird jedoch nur die Sulfatschwefelsäure ausgefällt, nicht die Ätherschwefelsäure. Kocht man den Harn zuvor mit Salzsäure, so werden die Ätherschwefelsäuren zerlegt, auf Zusatz von Chlorbaryum fällt nun die gesamte Schwefelsäure aus.

Quantitative Bestimmung nach *Salkowski*.[254] a) Gesamtschwefelsäure. 50 cm^3 Harn werden auf das 2—3fache verdünnt, auf 100 cm^3 Flüssigkeit 5—10 cm^3 Salzsäure

zugefügt, darauf 15 Minuten lang gekocht, mit Chlorbaryum im Überschuß versetzt und längere Zeit bis zum Absetzen des Niederschlages in der Wärme stehen gelassen. Der Niederschlag wird auf einem aschefreien Filter abfiltriert, mit heißem Wasser chlorfrei, dann mit Alkohol und Äther gewaschen, im Platintiegel verbrannt, nach Zusatz einiger Tropfen Schwefelsäure geglüht und gewogen. — b) Ätherschwefelsäure. 100 cm^3 Harn werden mit dem gleichen Volumen einer Barytmischung (2 Vol. kaltgesättigtes Barytwasser und 1 Vol. kaltgesättigte Chlorbaryumlösung) versetzt (Entfernung der Sulfatschwefelsäure) und durch ein trocknes Filter filtriert. Von dem Filtrat werden 160 cm^3 (= 80 cm^3 Harn) mit Salzsäure neutralisiert, dazu 15 cm^3 Salzsäure hinzugefügt, gekocht und weiter behandelt wie unter a. — c) Sulfatschwefelsäure. Die Menge ergibt sich als Differenz zwischen Gesamt- und Ätherschwefelsäure.

Organisch gebundener Schwefel. Neben der Schwefelsäure kommt noch Schwefel in organischer Bindung (sogenannter neutraler Schwefel) im Harne vor (Rhodankalium [*A. Mayer*[255]], Cystin und Taurin, resp. von diesen sich ableitende Körper, Oxyproteinsäure und Alloxyproteinsäure [S. 406]) (*Weiß*[256], *E. Salkowski*[257]). Beim Schmelzen des Harns mit Soda und Salpeter oder mit Natriumsuperoxyd (*Abderhalden* u. *Funk*[258]) oder beim Eindampfen des Harns mit rauchender Salpetersäure im Kjeldahlkolben (*H. Schulz*[259]) wird der neutrale Schwefel in Schwefelsäure übergeführt und kann so bestimmt werden.

Unterschweflige Säure. Unterschweflige Säure (Thioschwefelsäure) kommt konstant bei Fleischfressern (*Schmiedeberg*[260]) im Harne vor, bei Kaninchen nach Fütterung mit Weißkohl (*E. Salkowski*[261]), dagegen nicht im normalen Menschenharn.

Schwefelwasserstoff. Selten wird Schwefelwasserstoffgas im Harn beobachtet — (erkennbar durch Schwärzung eines über dem Harn gehaltenen, mit essigsaurem Blei und etwas Ammoniak angefeuchteten Papiers), meistens infolge von Gärung durch Mikroorganismen entstanden, selten aus dem Darm oder aus pathologischen fauligen Herden resorbiert (*Fr. Müller*[262]). Außerhalb der Blase entwickelt sich in zersetztem Harn leicht Schwefelwasserstoff (*Härtling*[263]).

Kieselsäure, Salpetersäure, Salpetrige Säure, CO_2. 4. Sehr geringe Mengen von Kieselsäure (*H. Schulz*[264]), Salpetersäure, aus der Nahrung (Trinkwasser) stammend. Bei der Harngärung werden die salpetersauren Salze zu salpetrigsauren reduziert. — Nach Genuß von pflanzensauren Salzen erscheinen kohlensaure Salze im Harn, der dann auf Säurezusatz aufbraust.

Natrium, Kalium, *B.* Basen. — Natrium und Kalium, als Chloride, Phosphate, Sulfate, Urate; bei gemischter Nahrung in 24 Stunden 4—7 *g* Na_2O und 2—4 *g* K_2O. Im Fieber wird mehr Kalium als Natrium ausgeschieden, umgekehrt ist es in der Rekonvaleszenz. Auch im Hunger verschiebt sich das Verhältnis Kalium : Natrium im Harn zugunsten des Kaliums, da der Hungernde von den K-reichen Geweben lebt. — *Calcium, Magnesium,* Calcium und Magnesium finden sich in saurem normalen Harn gelöst als Chloride oder saure Phosphate. Wird der Harn neutral, so fällt neutraler phosphorsaurer Kalk und Magnesiumphosphat aus. Wird der Harn alkalisch, so scheidet sich Calciumcarbonat oder neutraler phosphorsaurer Kalk aus, das Magnesium aber in Form von phosphorsaurem Ammonium-Magnesium (Tripelphosphat). Der Kalk stammt aus der Nahrung; er wird nur zum kleineren Teil durch den Harn, zum größeren Teil durch den Darm ausgeschieden (vgl. S. 305 u. 411). Im Harn finden sich in 24 Stunden bei mittlerer Ernährung 0,33 *g* CaO und 0,16 *g* MgO. — *Ammoniak.* Ammoniak (im Mittel 0,6—0,8 *g* pro Tag) ist auch in ganz frischem Harn vorhanden, reichlicher bei animalischer als Pflanzenkost (*Coranda*[265]). Nach Verabreichung von Mineralsäuren nimmt die Ammoniakausscheidung zu, ebenso wenn im Stoffwechsel viel Säure gebildet wird (vgl. S. 393). — *Eisen.* Eisen fehlt nie (doch wird die Hauptmenge des Eisens durch den Darm ausgeschieden, vgl. S. 305), es ist in organischer Bindung vorhanden und läßt sich daher nur in der Harnasche nachweisen. *Neumann* u. *Mayer*[266], *Wolter*[267] fanden unter normalen Verhältnissen die tägliche Eisenausscheidung durch den Harn gleich ungefähr 1 *mg*.

Gase. *C.* Gase. — Aus 1 *l* Menschenharn lassen sich 100—200 cm^3 Gas auspumpen; dasselbe enthält 83—95 Vol.-% CO_2, 0,5% O und 6—16% N (*Pflüger*[268], *Ewald*[269]).

170. Eiweiß im Harne (Albuminurie).[270]

Serumalbumin und -globulin.

1. Serumalbumin und Serumglobulin. — 1. Unter normalen Verhältnissen enthält der Harn kein (mit den üblichen Eiweißreaktionen nachweisbares, siehe unten) Eiweiß; die Nierenepithelien haben die Fähigkeit, das Eiweiß zurückzuhalten, so daß trotz des hohen Eiweißgehaltes des Blutes kein Eiweiß aus dem Blut in den Harn übertritt. Es kommt aber gelegentlich vor, daß auch ohne besondere krankhafte Erscheinungen bei sonst gesunden Menschen die Nierenepithelien eine größere Durchlässigkeit für das Eiweiß haben; es tritt dann nach größeren Muskelanstrengungen, nach exzessiven Eiweißmahlzeiten, zuweilen regelmäßig zu bestimmten Tageszeiten, z. B. nach dem Aufstehen (cyklische Albuminurie) Eiweiß im Harne auf. Derartige Eiweißausscheidungen, die mit keinen anatomischen Veränderungen des Nierengewebes verbunden sind, werden auch als „physiologische Albuminurie" bezeichnet. — Der Harn der Foeten und Neugeborenen enthält häufig Eiweiß. — 2. Störungen der Blutcirculation in der Niere führen leicht zu Schädigungen der Nierenepithelien und damit zum Übertritt von Eiweiß in den Harn; bereits nach einer nur eine Minute dauernden Absperrung des Blutkreislaufs wird die Niere für Eiweiß durchlässig. Hierher gehören die Albuminurien nach einem kalten Bade oder nach sehr reichlichem Trinken, ferner bei Stauungshyperämien im Gefolge von Herzleiden, Emphysem, chronischen Pleuraergüssen, Infiltrationen der Lunge usw., nach vasomotorischen Störungen, wie sie reflektorisch oder direkt ausgelöst werden können, z. B. nach schmerzhaften Affektionen der Unterleibsorgane (eingeklemmte Brüche), nach Krampfanfällen, bei Epilepsie, Eklampsie, Erstickungs- und Strychninkrämpfen, nach Hirnerschütterung, Apoplexie, heftigen Gemütsbewegungen usw. Die nur bei aufrechter Körperhaltung auftretende, beim Liegen wieder verschwindende orthotische oder orthostatische Albuminurie wird zurückgeführt auf Circulationsstörungen im Gebiete der Vena cava inf. infolge von Krümmungsveränderungen der Wirbelsäule. — 3. Mangelhafte Ernährung der Nierenepithelien schädigt ihre Fähigkeit, das Eiweiß zurückzuhalten, so bei Kachexien, anämischen Zuständen, Skorbut, in der Agone. — 4. Schädigung der Nierenepithelien durch Gifte, besonders durch Bakteriengifte in vielen akuten fieberhaften Krankheiten führt zu Albuminurie, so bei akuten Exanthemen, hauptsächlich Scharlach, ferner bei Typhus, Pneumonie, Pyämie usw. Gewisse Substanzen wirken reizend und sogar entzündungserregend auf die Nieren: Kanthariden, Karbolsäure. — 5. Entartung der Nieren, wie bei Nierenschrumpfung, amyloider Degeneration, ferner Entzündungen der Nieren (Nephritis) bedingen regelmäßig Albuminurie. — 6. Endlich können Entzündungen und Eiterungen in den ableitenden Harnwegen von den Nierenkelchen bis zum Harnröhrenende den Harn eiweißhaltig machen. Alsdann findet man jedoch stets Leukocyten im Harn, nicht selten auch Erythrocyten oder ihre Auflösungsprodukte und Fibringerinnsel.

Nachweis des Eiweißes im Harn.

Nachweis des Eiweißes im Harn. — Zu den Eiweißreaktionen sollen nur klare Harne verwendet werden, trübe sind daher zu filtrieren.

a) Der Harn wird zum Kochen erhitzt und, gleichgültig ob ein Niederschlag entstanden ist oder nicht, mit etwas konzentrierter Salpetersäure bis zu stark saurer Reaktion versetzt. Bleibt der entstandene Niederschlag bestehen oder entsteht nach Zusatz der Säure ein Niederschlag, so enthält der Harn Eiweiß. — Im alkalischen Harn kann das Kochen einen Niederschlag der Erdphosphate (S. 411) bewirken, der Eiweiß vortäuschen kann. Setzt man jedoch nun Salpetersäure zu, so lösen sich diese wieder auf, während Eiweiß koaguliert wird.

b) Man schichtet den Harn vorsichtig auf konzentrierte Salpetersäure, so daß sich die beiden Flüssigkeiten nicht mischen. Bei Anwesenheit von Eiweiß bildet sich an der Berührungsstelle eine nach oben und unten scharf begrenzte ringförmige Trübung (*Heller*sche Probe). Eine auftretende Trübung kann außer durch Eiweiß auch durch Ausscheidung von Uraten bedingt sein; eine gelinde Erwärmung bringt diese jedoch in Lösung, während Eiweiß trübe bleibt.

c) Nach starkem Ansäuern mit Essigsäure bewirken einige Tropfen konzentrierter Kaliumeisencyanürlösung einen Niederschlag.

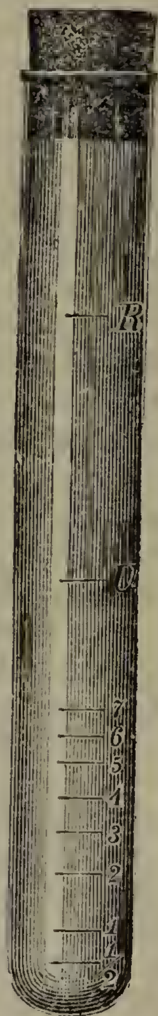
d) Zusatz einer 20%igen Sulfosalicylsäurelösung gibt einen weißen Niederschlag; diese Reaktion ist besonders empfindlich.

Quantitative Eiweißbestimmung durch Wägung.

Quantitative Bestimmung des Eiweißes. — 100 cm^3 Harn werden in einer Schale zum Kochen erhitzt und, falls keine gute flockige Gerinnung erfolgt, vorsichtig mit wenigen Tropfen stark verdünnter Essigsäure versetzt, bis nach dem Kochen die Flüssigkeit über dem flockigen Koagulum klar erscheint. Man sammelt den Niederschlag auf einem gewogenen, bei 110° getrockneten, aschenfreien Filter, wäscht wiederholt mit heißem Wasser, dann mit Alkohol und Äther, trocknet völlig im Luftbade bei 110° und wiegt. Endlich wird das Filter mit dem Eiweiß in gewogenem Platintiegel verascht und das Gewicht der Asche abgezogen.

Das Albuminimeter. Bestimmung mit *Esbachs* Albuminimeter (Fig. 99). — Der Glascylinder wird bis zur Marke U mit Harn, bis zur Marke R mit dem eiweißfällenden Reagens (20 Zitronen-, 10 Pikrinsäure, 970 Wasser) gefüllt und verstopft umgeschüttelt. Nach 24 Stunden (bei Zimmertemperatur) hat sich das koagulierte Eiweiß gesenkt; die Teilstriche der Skala des Glases geben die Gramme Eiweiß in 1000 *g* Harn an. [Der Harn muß sauer reagieren, frisch sein, darf kein zu hohes spezifisches Gewicht haben; bei starkem Eiweißgehalt verdünnt man den Harn 2—4fach.] — Die allerdings vielfach angewandte Bestimmung des Eiweißes mit dem *Esbach*schen Albuminimeter ist für eine genaue Bestimmung der absoluten Eiweißmenge durchaus unbrauchbar, die Bestimmung ist nur eine grobe Schätzung. Allenfalls kann die Bestimmung nach *Esbach* dazu dienen, um festzustellen, ob der Eiweißgehalt des Harns bei einem und demselben Patienten zu- oder abgenommen hat; dazu ist aber nötig, daß die Bestimmungen stets genau in gleicher Weise (vor allem bei gleicher Temperatur) ausgeführt werden.

Fig. 99.



Esbachs Albuminimeter.

Verhältnis von Albumin zu Globulin. Das im Harn ausgeschiedene Eiweiß ist fast stets ein Gemisch von Albumin und Globulin; das Verhältnis von Albumin und Globulin kann dabei in weiten Grenzen schwanken. Um die beiden Eiweißarten von einander zu trennen, fällt man das Globulin durch Sättigen der Lösung mit Magnesiumsulfat oder Halbsättigung mit Ammonsulfat; im Filtrat kann das Albumin durch Kochen bei saurer Reaktion oder durch Ganzsättigung mit Ammonsulfat gefällt werden (vgl. S. 14, 83).

Über die Ausscheidung von Eiweiß im Harn nach parenteraler Eiweißzufuhr, über die Ausscheidung von Eieralbumin nach reichlichem Genuß von Eiereiweiß vgl. S. 321.

Propeptonurie. 2. **Propepton (Albumose).** — Pepton kommt im Harn nicht vor; was man früher als solches beschrieben hat, ist Propepton. *Maixner*[271] fand Propepton konstant bei allen Eiterungskrankheiten, Empyem, Peritonitis, Pneumonie, Meningitis, ulcerösen Affektionen im Nahrungskanale etc.: pyogene Propeptonurie. Der Eiter enthält nämlich stets auch Albumose: die Propeptonurie ist ein Zeichen des Zerfalles der Eiterzellen (*Hofmeister*[272], vgl. *Ebbecke*[273]). Es findet sich Propepton im Harn ferner bei gesteigerten Rückbildungs- oder Zerfallsprozessen eiweißreicher Gewebe, z. B. bei Carcinom und häufig bei Fieber (*Krehl* u. *Matthes*[274], *Schultess*[275], *Dietschy*[276]). Hierher gehört wohl auch das Vorkommen im Wochenbette (*Fischel*[277]) und in der Schwangerschaft (*Köttnitz*[278]): puerperale Propeptonurie; nach *Ehrström*[279] kommt normalerweise bei Schwangeren und Wöchnerinnen keine Albumose im Harn vor, ihr Auftreten ist stets als eine pathologische Erscheinung zu betrachten und ist eine Folge von Temperatursteigerung. — Auch wenn der Harn mit Samen vermengt ist, trifft man Propepton (*Posner*[280]). — Über die Ausscheidung von Albumosen und Peptonen durch den Harn nach Einführung derselben in die Blutbahn vgl. S. 322.

Nachweis des Propeptons. **Nachweis.** — 10 cm^3 Harn werden mit 8 *g* Ammoniumsulfat erhitzt, bis dieses gelöst ist, dann wird die heiße Flüssigkeit eine Minute zentrifugiert. Die Flüssigkeit wird abgegossen, der Rückstand zur Beseitigung des Urobilins mit 97%igem Alkohol verrieben, dann mit ein wenig Wasser aufgeschlemmt, gekocht und filtriert. Das Filtrat dient zur Biuretprobe.

Bence Jonesscher Eiweißkörper. 3. **Bence Jonesscher Eiweißkörper.** — In seltenen Fällen findet sich im Harn bei Kranken mit Knochenmarksveränderungen (hauptsächlich bei Sarkomen des Knochenmarks) ein Eiweißkörper, der zuerst von *Bence Jones* beobachtet worden ist: der Harn gibt beim Erwärmen eine Fällung, die sich bei höherer Temperatur wieder löst, beim Abkühlen wieder erscheint. In seinen Eigenschaften unterscheidet sich der Körper sowohl von den Albumosen als von den echten Eiweißkörpern; er ist durch einen besonders hohen Gehalt an aromatischen Aminosäuren (Tyrosin, Phenylalanin) ausgezeichnet (*Ellinger*[281], *Magnus-Levy*[282], *Reach*[283], *Abderhalden* u. *Rostoski*[284], *Hopkins* u. *Savory*[285]). *Grutterink* u. *de Graaff*[286] erhielten denselben in krystallisiertem Zustande.

Schleim. 4. **Schleim.** — In normalen wie pathologischen Harnen erfolgt häufig auf Zusatz von Essigsäure Trübung oder Fällung. Die Natur der hierbei ausfallenden Substanzen ist nicht völlig klar. Nach *Mörner*[287] ist die Erscheinung dadurch bedingt, daß normaler Harn stets kleine Mengen von Eiweiß einerseits und eiweißfällende Substanzen (Chondroitinschwefelsäure, Nucleinsäure, selten Taurocholsäure, mehr bei Ikterus) andrerseits enthält, die nach Zusatz von Essigsäure als unlösliche Verbindungen ausfallen. — *Rostoski* u. *Matsumoto*[288] untersuchten die durch Essigsäure in pathologischen Harnen fällbare Substanz

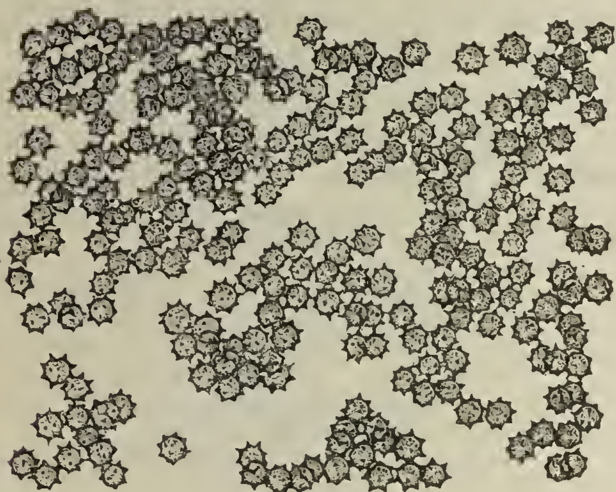
auf ihr Verhalten bei der fraktionierten Fällung mit Ammonsulfat. Danach besteht dieselbe zum größten Teil aus Fibrinogen (Fibrinoglobulin) und Euglobulin (vgl. S. 83), selten und in geringer Menge kommt daneben Nucleoalbumin vor (vielleicht auch Nucleohiston).

171. Blut und Blutfarbstoff im Harne (Hämaturie; — Hämoglobinurie).

Herkunft des Blutes.

I. Bei der **Hämaturie,** d. h. Ausscheidung von Blut im Harn, kann das Blut aus allen Teilen des Harnapparates stammen. — 1. Bei Nierenblutungen ist das Blut meist in geringerer Menge dem Harn beigemengt. Pathognostisch sind für die Nierenblutungen die im Sediment sich findenden „Blutcylinder", d. h. längliche mikroskopische Koagula von Blut, die als echte Abgüsse der Sammelröhren der Nieren betrachtet werden müssen und die von hier in den Harn geschwemmt sind. 2. Bei Blutungen in den Ureteren sieht man mitunter lange, wurmförmige Stränge geronnenen Blutes als Abgüsse der Harnleiter im Harne. 3. Die größten Koagula von Blut kommen bei Blasenblutungen vor. 4. Als Beimengung findet sich Blut im Harn bei jeder Menstruation.

Fig. 100.



Stechapfelförmige Blutkörperchen im Harn.

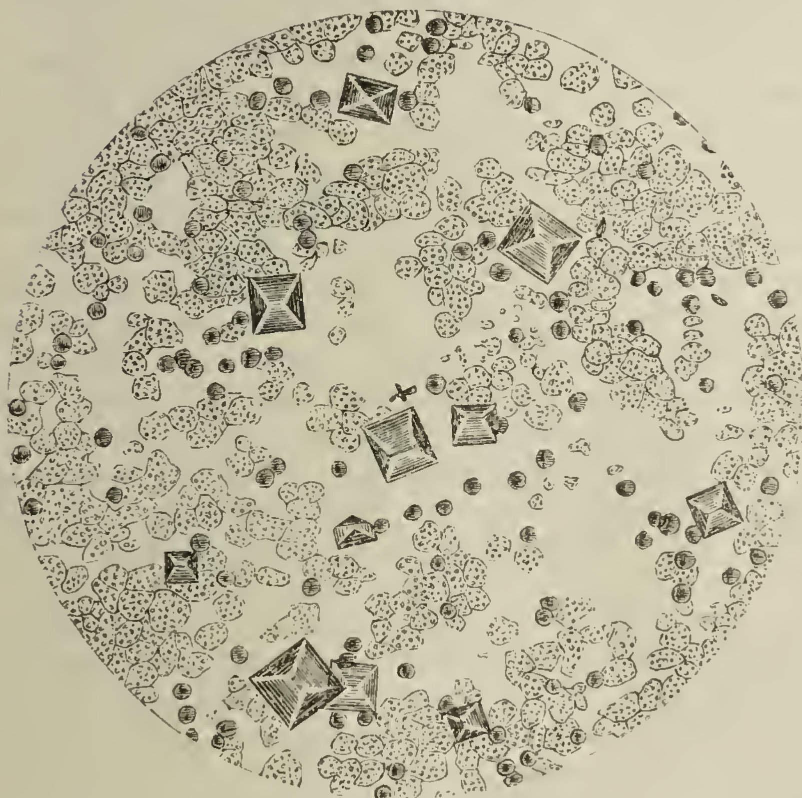
Mikroskopische Untersuchung auf Blut.

In saurem Harn kann man noch 2—3 Tage lang Erythrocyten (niemals geldrollenartig aneinander gelagert) erkennen. — War die Blutung ziemlich reichlich erfolgt, so sieht man sie meist normal gestaltet; war der Harn sehr konzentriert, so erscheinen sie maulbeer- oder stechapfelförmig geschrumpft (Fig. 100). [Vgl. S. 41.] Die Blutkörperchen senken sich in ruhig stehendem Harn allmählich zu Boden.

Leukocyten.

Besteht neben den Blutungen eine katarrhalische Entzündung der Blase, so trifft man zwischen den Erythrocyten zahlreiche, zuweilen miteinander verklebte Leukocyten (Fig. 101). Ist der Harn hierbei, wie meist, alkalisch, so findet man Krystalle von phosphorsaurem Ammonium-Magnesium (Fig. 101).

Fig. 101.



Rote, stark eingeschrumpfte Blutkörperchen im Harn bei Blasenkatarrh zwischen zahlreichen Leukocyten und Krystallen von Tripelphosphat.

Hämoglobinurie.

II. Die **Hämoglobinurie** — d. h. Ausscheidung von Hämoglobin durch die Nieren, ist von der Hämaturie völlig verschieden. Sie findet sich nur, wenn bereits innerhalb der Gefäße reichlich Hb aus aufgelösten roten Blutkörperchen frei geworden ist. In reinster Weise findet sich dies nach Transfusion von Blut einer fremden Art. Die fremden Blutkörperchen lösen sich in der Blutbahn des Empfängers auf und der Blutfarbstoff erscheint im Harn (vgl. S. 48 und 175). Hämoglobinurie tritt ferner auf nach umfangreichen Verbrennungen (§ 18, 2), nach Blutzersetzungen im Körper bei Pyämie, Skorbut, Purpura, heftigen Typhen, bei zahlreichen Vergiftungen (chlorsaures Kalium, Phosphor, Karbolsäure, Arsenwasserstoff, Morcheln usw.), endlich anfallsweise bei Einwirkung von Kälte: paroxysmale (periodische) Hämoglobinurie; es handelt sich dabei um einen im Serum der Patienten vorhandenen hämolytischen Amboceptor (vgl. S. 48), der sich nur bei niederer Temperatur an die eigenen Erythrocyten bindet und diese darauf bei Erwärmung mit Hilfe des Komplements auflöst.

Blutproben. Farbe. **Nachweis von Blut oder Blutfarbstoff im Harne:** — 1. Die Farbe des bluthaltigen Harns wechselt in allen Nuancen von schwachem Rot bis zum Dunkelschwarzbraun, je nach dem Grade der Beimengung.

Eiweißreaktion. 2. Blut- oder blutfarbstoffhaltiger Harn muß stets alle Reaktionen auf Eiweiß zeigen.

Hellers Blutprobe. 3. *Hellers* Blutprobe. — Man setzt in einem Reagensglase dem Harn $^1/_3$ Kalilauge zu und erhitzt mäßig. Es fallen die Erdphosphate nieder, die (aus dem Blutfarbstoff entstandenes) Hämatin mit sich reißen, so daß granatrote Flocken sich absetzen. Bei sehr schwach bluthaltigen Harnen sind letztere bei auffallendem Licht rot, bei durchfallendem grünlich (noch scharf bei 1 pro mille Hb-Gehalt).

Häminprobe. 4. Aus den so dargestellten, auf dem Filter gesammelten, blutfarbstoffhaltigen Erdphosphaten kann man Häminkrystalle darstellen.

Spektroskopischer Nachweis. 5. Spektroskopische Untersuchung. — Frischer bluthaltiger Harn zeigt (entsprechend verdünnt; durch Filtrieren geklärt) das Spektrum des Oxyhämoglobins. Durch reduzierende Substanzen kann man daraus reduziertes Hb erzeugen. Bei längerem Stehen eines konzentrierten Blutharns (besonders in der Wärme) geht der Blutfarbstoff in Methämoglobin über. Zuweilen trifft man auch die Spektra von O-Hb und Met-Hb nebeneinander im Harne. — Auch Hämatin in saurer Lösung ist im Harn gefunden worden.

Wird bluthaltiger Harn (ev. nach Zusatz von etwas Eiweißlösung) durch Kochen koaguliert und das schwarzbraune Koagulum ausgewaschen, getrocknet und mit schwefelsäurehaltigem Alkohol bei gelinder Wärme extrahiert, so gibt die Flüssigkeit das Spektrum des Hämatins in saurer Lösung.

Über Porphyrin im Harn vgl. S. 408.

172. Gallenbestandteile im Harne (Cholurie).

Vgl. über Ikterus § 120.

I. Die Gallenfarbstoffe — werden durch die S. 290 beschriebene *Gmelin*sche Probe nachgewiesen; der Eintritt des grünen Farbringes (Biliverdin) ist als charakteristisch zu bezeichnen.

Nachweis der Gallenfarbstoffe. Weitere Reaktionen auf Gallenfarbstoff sind: 1. Läßt man eine große Menge ikterischen Harns durch Fließpapier filtrieren, so gibt ein Tropfen Salpetersäure mit salpetriger Säure auf der Innenfläche des ausgebreiteten gelbgefärbten Filters die Farbenringe (*Rosenbach*[289]). — 2. Schüttelt man 50 cm^3 mit etwas Essigsäure angesäuerten ikterischen Harns mit 10 cm^3 Chloroform (nicht zu heftig, da sich sonst das Chloroform schlecht absetzt), so tritt das Bilirubin in dasselbe über. Wird der Chloroformauszug mit ozonhaltigem Terpentinöl und wenig verdünnter Kalilauge versetzt, so tritt in der wässerigen Lösung Grünfärbung durch Biliverdin auf (*Gerhardt*[290]). — 3. Man schichte Jodtinktur (offizinelle) mit Alkohol auf das 10fache verdünnt über den Harn: es entsteht ein grasgrüner Ring (*Rosin*[291]). — 4. Zu 50 cm^3 Harn setzt man 5 cm^3 einer 10%igen Lösung von Chlorbaryum und 5 cm^3 Chloroform und schüttelt in einer Glasstöpselflasche 4 Minuten. Nach 10 Minuten pipettiert man Chloroform und Niederschlag in eine Schale und läßt auf dem Wasserbade bei 80° bis zum Verdunsten stehen; dann läßt man abkühlen. Nun läßt man auf einige Stellen des Niederschlages 1 bis 2 Tropfen konzentrierte Salpetersäure laufen: es entstehen die Farbenringe (*Jolles*[292]). — 5. Man mache den Harn mit etwas Soda alkalisch und füge tropfenweise Chlorcalcium hinzu, solange noch ein Niederschlag entsteht. Den Niederschlag filtriere man ab, wasche, übergieße ihn mit Alkohol und bringe ihn durch Salzsäure in Lösung. Kocht man diese, zweckmäßig nachdem man noch eine Spur Eisenchloridlösung hinzugefügt hat, so färbt sie sich grün bis blau. Erkaltet färbt sie Salpetersäure blau, violett, rot (*Huppert-Salkowski*[293]).

Hämatoidinkrystalle im Harn. Hämatoidinkrystalle — (S. 73 und Fig. 65 *b*) findet man im Harn, wenn Erythrocyten reichlich in der Blutbahn zugrunde gehen, z. B. nach der Transfusion heterogenen Blutes, in verschiedenen Infektionskrankheiten, die zerstörend auf die Erythrocyten wirken: bei Scharlach, weniger beim Typhus, sodann bei Anfällen periodischer Hämoglobinurie, endlich wenn alte Blutdepots in die Harnwege gelangt sind (ähnlich dem Auftreten von Hämatoidin im Sputum). Bei Stauungsikterus wurde das Bilirubin krystallinisch gefunden.

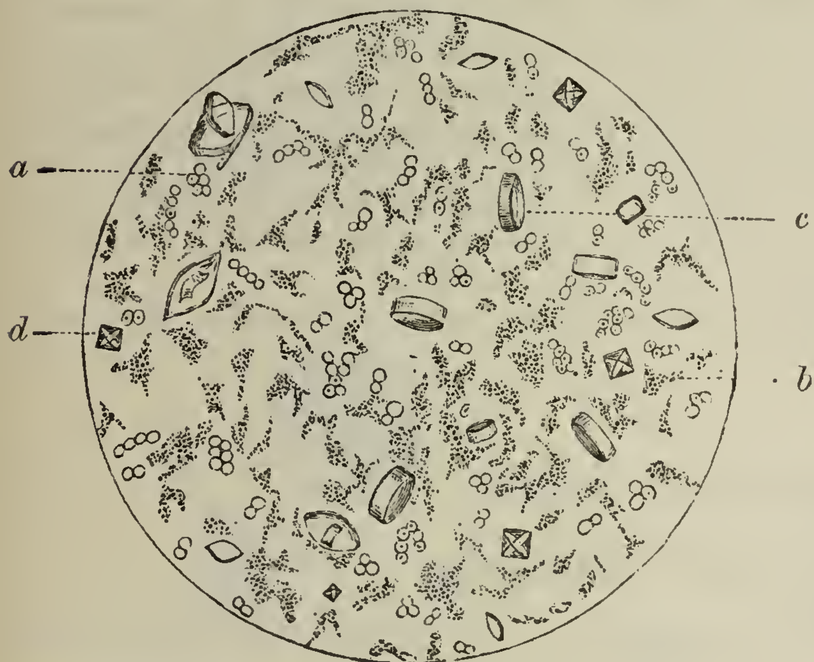
Nachweis der Gallensäuren. **II. Gallensäuren** erscheinen auch im Ikterus nie in größeren Mengen im Urin, da bei Gallenstauung die Leber die Produktion der Gallensäuren einzustellen scheint. Der Nachweis erfolgt durch die *Pettenkofer*sche Reaktion (S. 289); doch gelingt er direkt im Harn nicht in einwandfreier Weise; für den sicheren Nachweis ist es nötig, die Gallensäuren vorher aus dem Harn zu isolieren. — Taucht man Filtrierpapier in den mit etwas Rohrzucker versetzten Harn, trocknet dasselbe und betupft es mit Schwefelsäure, so entsteht eine besonders im durchfallenden Lichte sehr schön violettrote Farbe (*Strassburg*[294]).

173. Zucker im Harne.

Spuren von Dextrose enthält der normale Harn (S. 410). Über alimentäre und andere experimentelle Glykosurien sowie über Diabetes mellitus vgl. § 117. *Dextrosurie, Glykosurie.*

Der Nachweis erfolgt durch die in § 7 angegebenen Zuckerproben, von denen für die Harnuntersuchung besonders die *Trommer*sche und *Böttger-Nylander*sche Probe in Betracht kommen (über die Zuverlässigkeit der Proben beim Nachweis kleiner Zuckermengen

Fig. 102.



Sedimente bei der sauren Harngärung: *a* Gärungssproßpilze. — *b* Amorphes saures harnsaures Natrium. — *c* Harnsäure. — *d* Oxalsaurer Kalk.

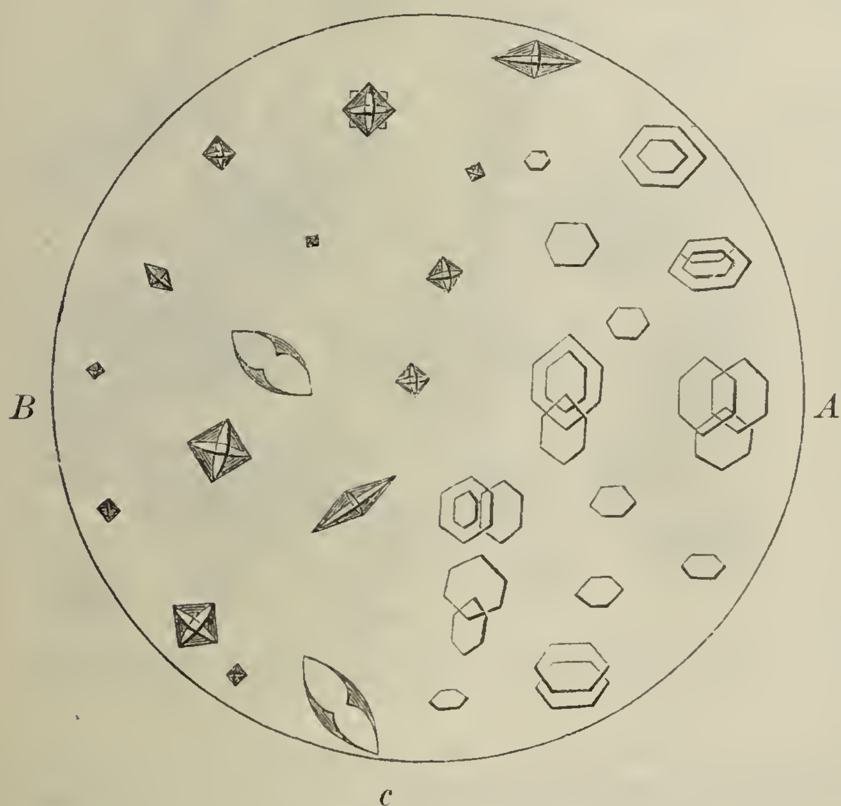
Fig. 103.



Sedimente bei der ammoniakalischen Harngärung: *a* Saures harnsaures Ammonium. — *b* Phosphorsaures Ammonium-Magnesium.

vgl. *Pflüger*[295], *Hammarsten*[296], *Schöndorff*[293]). In zweifelhaften Fällen kann man die Gärung, die Phenylhydrazinprobe und die Polarisation zu Hilfe ziehen. Bei der Gärung muß man sich davon überzeugen, daß die verwendete Hefe wirksam ist (eine Zuckerlösung vergärt) und selbst keinen Zucker enthält (mit Wasser keine CO_2 entwickelt); auch durch das Auftreten ammoniakalischer Gärung des Harns können Irrtümer hervorgerufen werden (vgl. dazu *Pflüger*[297]).

Fig. 104.



A Krystalle von Cystin, — *B* von oxalsaurem Kalk, *c* Sanduhrform des letzteren.

Die **quantitative Bestimmung** geschieht durch Titrierung mit *Fehling*scher Lösung oder durch Polarisation (vgl. S. 23, 24).

Sehr geringe Mengen von Glykogen fand *Leube*[298], dextrinartige Substanzen *v. Alfthan*[299], Maltose *Geelmuyden*[300] in diabetischen Harnen. — Selten findet sich Lävulose (S. 24) (*Adler*[301]) im Harne: Lävulosurie; zuweilen im diabetischen Harn neben Dextrose (*Rosin* u. *Laband*[302]). *Lävulosurie.*

Milchzucker (Lactosurie) — findet sich im Harn von Wöchnerinnen, zumal während der Milchstauung (*F. Hofmeister*[303], *Kaltenbach*[304], *Lemaire*[305], *Kaufmann* u. *Magne*[306]), es handelt sich also um Resorption von den Brüsten aus. Auch bei Milchkühen findet sich Milchzucker im Harne (*Sieg*[307]). Bei Säuglingen mit Störungen der Verdauung tritt Lactose und Galaktose in den Harn über (*Langstein* u. *Steinitz*[308]). *Lactosurie.*

Das Vorkommen von Pentose (vgl. S. 24) im Harne (Pentosurie) (*Salkowski*[309]) ist bisher nur in wenigen Fällen beobachtet worden, und zwar handelt es sich dabei um *Pentosurie.*

inaktive Arabinose (*Neuberg*[310]). *Külz* u. *Vogel*[311] fanden Pentose häufig im diabetischen Harn, auch im Harn von Hunden nach Pankreasexstirpation oder nach Phloridzin. Harn, der Pentose enthält, fällt auf durch seine Reduktionsfähigkeit bei mangelndem Drehungs- und Gärungsvermögen, beziehungsweise durch die ungenügende Übereinstimmung dieser Eigenschaften. Nachweis: 1. Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure und Orcin gibt eine rötlichblaue Farbe, die einen Absorptionsstreifen zwischen C und D zeigt. Im Harn (zweckmäßig vorher mit Tierkohle entfärbt) geht die rötlichblaue Farbe sehr schnell in eine grünliche über, kühlt man den Harn schnell ab und schüttelt vorsichtig mit Amylalkohol, so nimmt dieser die grüne Farbe auf und zeigt den Absorptionsstreifen. Nach *Bial*[312] wird die Probe noch empfindlicher, wenn man der Orcin-Salzsäure Eisenchloridlösung zusetzt. 2. Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure und Phloroglucin gibt kirschrote Farbe, die einen Absorptionsstreifen zwischen D und E zeigt. Auch hier empfiehlt es sich, die Probe schnell abzukühlen und mit Amylalkohol auszuschütteln. — Glykuronsäure gibt dieselben Reaktionen (vgl. S. 409). — Woher die Pentose bei der Pentosurie stammt, ist nicht bekannt; die aus dem Nucleoproteid des Pankreas und der Leber erhaltene Pentose ist d-Ribose (*v. Braun*[313]), also von der Harnpentose (s. o.) verschieden. — Mit der Nahrung aufgenommene Pentosen gehen selbst bei kleinen Gaben zum Teil in den Harn über (S. 321).

Nachweis von Pentosen.

Inositurie. Inosit (S. 26) fand man in Spuren im normalen Harn, mehr bei Diabetes, auch bei Polyurie und Albuminurie (vgl. *Starkenstein*[314]).

174. Sedimente im Harne.

I. Die organisierten Sedimente.

Blut. A. Sediment von Blut — herrührend: Erythro- und Leukocyten (Fig. 100, 101), mitunter auch Faserstoffäden.

Eiter. B. Eiterzellen, — in größerer oder geringerer Menge bei Katarrhen oder Entzündungen der Harnwege, gleichen völlig den Leukocyten (Fig. 7, 101).

Epithelien. C. Epithelien — verschiedener Form, nicht immer erkennbar, von welchen Stellen sie abstammen. Sie sind reichlicher bei Katarrhen der betreffenden Orte. Bei Frauen finden sich auch Plattenepithelien der Vagina. — Zu den Epithelialgebilden gehören auch die Samenfäden.

Samenfäden.

Fig. 105.



a a Leucinkugeln; *b b* Tyrosinbüschel; *c* Doppelkugeln von harnsaurem Ammonium.

Niedere Organismen. D. Niedere Organismen. — Der frisch aufgefangene Harn Gesunder enthält stets viele Mikroorganismen (*Hofmeister*[315]), die jedoch wohl von der Urethralschleimhaut hinweggespült worden sind. Niedere Organismen können aber auch in den Harnwegen vorkommen, z. B. in der Blase, wenn Keime durch unreine Katheter hineingebracht worden sind.

Harncylinder. E. Von großer Bedeutung für die Diagnose mancher Nierenkrankheiten ist das Vorkommen sogenannter „Harncylinder", d. h. von Abgüssen der Harnkanälchen. Sind diese Gebilde relativ dick und gerade, so stammen sie wahrscheinlich aus den Sammelröhren der Nieren, sind sie dünner und gewunden, so vermutet man ihre Herkunft aus den Tubuli contorti. Man unterscheidet: — 1. Epithelcylinder, die aus verklebten und ausgestoßenen Zellen der Harnkanälchen bestehen. — 2. Hyaline Cylinder, völlig homogen und glashell (am besten nach Zusatz von etwas Jodlösung zum Präparate aufzufinden), meist lang und schmal; mitunter sind sie mit ganz feinen zerstreuten Pünktchen oder mit Fettkörnchen besetzt („feingranulierte" Cylinder). — 3. Dunkelkörnige Cylinder, braungelb, undurchsichtig und ganz aus körniger Masse bestehend, meist etwas breiter als die hyalinen. Es kommen Übergänge zu den letzteren vor. Nicht selten sieht man sie mit fettig entarteten oder atrophischen Epithelien der Harnkanälchen besetzt. —

Epithelcylinder. Hyaline Cylinder. Dunkelkörnige Cylinder.

4. Amyloidcylinder, bei amyloider Entartung der Nieren (S. 17); sie sind wachsartig glänzend, völlig homogen, geben mit Schwefelsäure und Jodlösung die blaue Färbung der Amyloidreaktion. — 5. Blutcylinder, bei capillarer Blutung im Nierengewebe, ganz aus geronnenem Blute bestehend, mit deutlichen Blutkörperchen. Diesen schließen sich an die Cylinder bei Hämoglobinurie z. B. nach Transfusion fremdartigen Blutes. Auch Leukocytencylinder wurden bei eitrigen Prozessen in den Harnkanälchen beobachtet. — Harn, der Cylinder enthält, ist stets eiweißhaltig. *Amyloide Cylinder. Blutcylinder.*

II. Die unorganisierten Sedimente.

I. Im **sauren Harne:**

1. Ein amorphes Sediment:

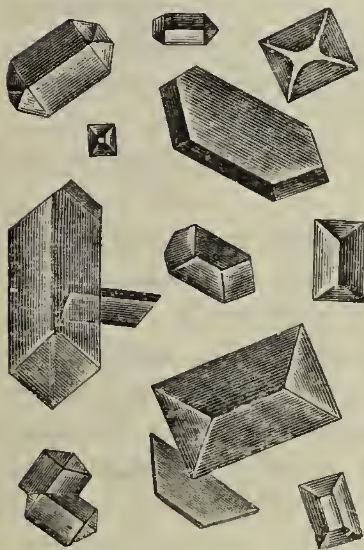
a) Das Sediment löst sich in der Wärme, scheidet sich in der Kälte wieder aus — verschwindet nach Zusatz von Essigsäure zum mikroskopischen Präparate, nach längerer Zeit (bis mehrere Stunden) treten an Stelle des Sedimentes mikroskopische Krystalle von Harnsäure auf — ist meist rötlich gefärbt: **Uratsediment** (Ziegelmehlsediment, Sedimentum lateritium), saures harnsaures Natrium oder Kalium (S. 396) (Fig. 102). *Amorphe Sedimente.*

Fig. 106.



a Kleinkörniger kohlensaurer Kalk, *b* und *c* sekundäres Calciumphosphat.

Fig. 107.



Ammonium-Magnesium-phosphat.

Fig. 108.



Saures harnsaures Ammonium.

b) Das Sediment löst sich nicht durch Erwärmen, sondern nach Zusatz von Essigsäure, und zwar ohne Aufbrausen: neutraler phosphorsaurer Kalk (tertiäres Calciumphosphat).

c) Kleine, sehr stark lichtbrechende Körnchen, die sich in Äther auflösen, sind Fettkörnchen. In geringen Mengen kann Fett schon unter physiologischen Verhältnissen in den Harn übertreten, in größeren Mengen nach reichlicher Fettnahrung (*Schöndorff*[316], *Sakaguchi*[317]). Reichliches Auftreten von Fett im Harn wird als Chylurie bezeichnet. Sie kommt in den Tropen vor infolge von Anwesenheit eines Rundwurmes: Filaria sanguinis im Blute, in Europa in seltenen Fällen auch ohne diesen Parasiten. Es handelt sich dabei um einen Zufluß von Chylus zum Urin infolge einer abnormen Kommunikation zwischen Lymph- und Harnwegen (*Magnus-Levy*[318]).

2. Ein aus Krystallen bestehendes Sediment: *Krystallisierte Sedimente.*

a) **Harnsäure:** siehe Fig. 95 und 102: „Wetzsteinkrystalle".

b) **Oxalsaurer Kalk:** siehe Fig. 102 *d* und 104 *B*; „Briefkuvertkrystalle", — unlöslich in Essigsäure, löslich in Salzsäure.

c) Cystin (selten); siehe Fig. 104 *A*.
d) Leucin und Tyrosin (selten); siehe Fig. 105.

II. Im **alkalischen Harne:**

Amorphe,

1. Das Sediment ist völlig amorph und krümelig, es löst sich nach Zusatz von Säuren ohne Aufbrausen: **neutraler phosphorsaurer Kalk (tertiäres Calciumphosphat).**

krystallisierte Sedimente.

2. Das Sediment ist krystallinisch oder doch von charakteristischer Form.

a) **Ammoniummagnesiumphosphat (Tripelphosphat)** (Fig. 101, 103, 107); große „Sargdeckelkrystalle", nach Säurezusatz sofort löslich.
b) Bei auffallendem Lichte gelbliche, bei durchfallendem dunkle kleine Kugeln, oft mit Spitzen besetzt; „Stechapfel- oder Morgenstern"-Formen (Fig. 103 und 108): **saures harnsaures Ammonium.**
c) Kohlensaurer Kalk: Kleine weißliche Kugeln, biskuit- oder drusenförmig aneinandergelagert; daneben amorphe Körnchen. Nach Säurezusatz erfolgt Aufbrausen (auch im mikroskopischen Präparate) (Fig. 106 *a*).
d) Selten sind mit den Spitzen zusammenstoßende, spießige Krystalle von sekundärem Calciumphosphat (Fig. 106 *c*).
e) Selten sind Leucin und Tyrosin; siehe Fig. 105.

175. Die Harnkonkremente.[319]

Vorkommen. Größe.

Harnkonkremente kommen von der Größe der Sand- oder Kieskörner bis zur Faustgröße vor; man trifft sie außer in der Blase noch im Nierenbecken, in den Ureteren und im Sinus prostaticus. In allen Harnkonkrementen findet sich eine organische Gerüstsubstanz (*Ebstein*[320]), ebenso in allen aus Harn ausfallenden Krystallen (*Moritz*[321]).

Man teilt dieselben ein:

Primäre Steinbildung.

1. In Harnsteine, deren Kern aus Sedimentbildnern des sauren Harns besteht (primäre Steinbildung). Diese entstehen zunächst alle in der Niere und wandern von da in die Blase, wo sie, entsprechend dem Wachstum der Krystalle in dem Harn, sich vergrößern.

Sekundäre Steinbildung.

2. Steine, die entweder Sedimentbildner des alkalischen Harns oder einen Fremdkörper als Kern haben (sekundäre Steinbildung). Sie haben in der Blase selbst ihre Entstehung.

Die primäre Steinbildung geht aus von freier Harnsäure in spießiger Drusenform (Fig. 95, 7) als Kern, umlagert von Schichten oxalsauren Kalkes. — Die sekundäre Steinbildung erfolgt im neutralen Harn durch kohlensauren Kalk und krystallinischen phosphorsauren Kalk, im alkalischen Harn durch saures harnsaures Ammonium, phosphorsaures Ammoniummagnesium und amorphen phosphorsauren Kalk.

Die chemische Untersuchung prüft zunächst, ob Partikel des Konkrements auf dem Platinblech verbrennlich sind oder nicht.

Verbrennliche Konkremente: Harnsäure. Harnsaures Ammonium.

I. Die verbrennlichen Konkremente können nur aus organischen Substanzen bestehen.

a) Gelingt die Murexidprobe (§ 164), so ist Harnsäure in denselben. Harnsäuresteine sind häufig, oft erheblich groß, glatt, ziemlich hart, gelb bis rotbraun gefärbt.

b) Entwickelt eine andere Probe beim Kochen mit Kalilauge Geruch nach Ammoniak, wobei zugleich feuchtes Curcumapapier in den Dämpfen sich bräunt, oder ein mit Salzsäure befeuchteter, darüber gehaltener Glasstab Salmiaknebel bildet, so enthält das Konkrement harnsaures Ammonium. Fällt die Probe b) negativ aus, so ist reine Harnsäure vorhanden. — Steine aus harnsaurem Ammonium sind selten, meist nur klein, von erdiger Konsistenz, lehmgelb bis weißlich.

Xanthin.

c) Selten sind Steine aus Xanthin.

Cystin.

d) Cystinsteine geben nach Auflösen in Ammoniak beim Verdunsten Cystinkrystalle (Fig. 104 *A*).

Proteinsubstanz.

e) Konkremente, entstanden aus Blutkoagulis oder Fibrinflocken, ohne jegliche Krystallisation, sind selten. Verbrannt riechen sie nach versengten Haaren; sie sind in Wasser, Alkohol, Äther unlöslich. In Kalilauge lösen sie sich auf und werden durch Säuren daraus wieder niedergeschlagen.

Urostealith.

f) Sehr selten sind stark fett- oder cholesterin-haltige Konkremente, Urostealithe genannt (*Horbaczewski*[322], *Schahl*[323]), sie sind in Äther löslich.

Unverbrennliche Konkremente;

II. Sind die Konkremente nur zum Teil verbrennlich mit Hinterlassung eines Rückstandes, so enthalten sie organische und unorganische Bestandteile.

a) Man pulverisiert einen Teil des Steines, kocht das Pulver mit Wasser und filtriert heiß. Es gehen die etwa vorhandenen Urate in Lösung. Um zu sehen, ob die Harnsäure an Natrium, Kalium, Kalk oder Magnesium gebunden ist, wird das Filtrat verdampft und geglüht. Die Asche wird spektroskopisch untersucht, wobei Natrium und Kalium erkannt werden. — Harnsaures Magnesium und harnsaurer Kalk sind durch Glühen in Carbonate verwandelt. Um beide zu trennen, löst man die Asche in verdünnter Salzsäure und filtriert. Das Filtrat wird mit Ammoniak neutralisiert, der Niederschlag wieder durch einige Tropfen Essigsäure gelöst. Zusatz von oxalsaurem Ammonium fällt oxalsauren Kalk. Nun filtriert man und versetzt das Filtrat mit phosphorsaurem Natrium und Ammoniak. Hierdurch scheidet sich das Magnesium als Ammoniummagnesiumphosphat aus. *Urate. Natrium. Kalium. Magnesium, Kalk.*

b) Oxalsaurer Kalk, häufiger bei Kindern, entweder in kleinen, glatten, blassen „Hanfsamensteinen", oder in dunklen, höckerigen, harten „Maulbeersteinen", wird von Essigsäure nicht angegriffen, von Mineralsäuren ohne Aufbrausen gelöst, durch Ammoniak wieder gefällt. Beim Glühen auf dem Platinblech schwärzt sich die Probe, dann wird sie weiß zu kohlensaurem Kalk verbrannt, der auf Säurezusatz aufbraust. *Oxalsaurer Kalk.*

c) Kohlensaurer Kalk (meist in weißgrauen, erdigen, kreideähnlichen, ziemlich seltenen, meist in der Mehrzahl vorkommenden Steinen) löst sich unter Aufbrausen in Salzsäure. Geglüht werden sie erst schwarz (wegen Schleimbeimengung), dann bald weiß. *Kohlensaurer Kalk.*

d) Ammoniummagnesiumphosphat und sekundäres Calciumphosphat sind meist vereint in weichen, weißen, kreidigen Steinen, die mitunter sehr bedeutende Größe haben. Solche Steine setzen ein langes Verweilen im ammoniakalischen Harn voraus. Erstere Substanz verbreitet einen Geruch nach Ammoniak beim Erhitzen, noch deutlicher beim Erwärmen mit Kalilauge, sie löst sich in Essigsäure ohne Brausen, fällt nach Ammoniakzusatz aus dieser Lösung wieder krystallinisch aus. Beim Glühen schmilzt die Probe zu einer weißen emailartigen Masse. Sekundäres Calciumphosphat braust nicht mit Säuren, die Lösung in Salzsäure wird durch Ammoniak gefällt. Die essigsaure Lösung, mit oxalsaurem Ammon versetzt, gibt oxalsauren Kalk. [Um Kalk und Magnesia aus solchen Steinen zu trennen, verfährt man wie bei a.] *Ammoniummagnesiumphosphat und sekundäres Calciumphosphat.*

e) Neutraler phosphorsaurer Kalk (tertiäres Calciumphosphat) wird in Steinen selten, dagegen häufiger im Harngrieß beobachtet. *Neutraler phosphorsaurer Kalk.*

Literatur (§ 158—175).

1. *F. Mall:* L. A. **17**, 1891, 333. — 2. *G. Rühle:* A. A. 1897, 153. — 3. *R. Heidenhain:* A. m. A. **10**, 1874, 4. L. Hermanns Handb. d. Physiol. Leipzig 1883, 5, 1, S. 279. — 4. *Schachowa:* In.-Diss. Bern 1876. — 5. *M. Nussbaum:* A. m. A. **27**, 1886, 442. — 6. *V. Cornil:* Journ. d. l'anatom. et de la physiol. **15**, 1879, 402. — 7. *Tornier:* A. m. A. **27**, 1886, 181. — 8. *A. Noll:* E. P. **6**, 1907, 18 u. 25. — 9. *E. Steinach:* S. W. A. **90**, 3. Abt., 1884, 171. — 10. *C. Ludwig* u. *Th. Zawarykin:* S. W. A. **48**, 2. Abt., 1863, 703. — 11. *Litten:* B. k. W. 1878, 673. Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt. Berlin 1879. — 12. *M. Herrmann:* S. W. A. **45**, 2. Abt., 1862, 325. — 13. *Stahr:* Arch. f. Anat. u. Entwickl.-Gesch. 1900, 41. — 14. *A. E. v. Smirnow:* An. An. **19**, 1901, 347. — 15. Zusammenfassende Darstellung: *Neubauer-Huppert:* Analyse des Harns. 11. Aufl. Wiesbaden 1910. — 16. Zusammenfassende Darstellung: *H. J. Hamburger:* Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medizinischen Wissenschaften. Wiesbaden 1904, 2, S. 247. — 17. *A. v. Korányi:* Z. k. M. **33**, 1897, 1. **34**, 1898, 1. — 18. *L. Lindemann:* D. A. k. M. **65**, 1900, 1. — 19. *H. Strauss:* Die chronischen Nierenentzündungen. Berlin 1901. Z. k. M. **47**, 1902, Heft 5/6. — 20. *Jaffé:* V. A. **47**, 1869, 407, 421. — 21. *K. A. H. Mörner:* S. A. **6**, 1895, 332. — 22. *W. E. Ringer:* Z. ph. Ch. **60**, 1909, 341. — 23. *A. Auerbach* u. *H. Friedenthal:* A. P. 1903, 397. — 24. *L. v. Rhorer:* P. A. **86**, 1901, 586. — 25. *R. Höber:* H. B. **3**, 1903, 525. Vgl. *L. J. Henderson:* B. Z. **24**, 1910, 40. — 26. *E. v. Skramlik:* Z. ph. Ch. **71**, 1911, 290. — 27. *H. A. Hasselbalch:* B. Z. **46**, 1912, 403. — 28. *F. Musculus:* C. r. **78**, 1874, 132. P. A. **12**, 1876, 214. — 29. *P. Miquel:* C. r. **111**, 1890, 397. Artikel Harnstoffgärung in *Lafar:* Handb. d. technischen Mykologie, Bd. 2. — 30. *A. S. Lea:* J. o. P. **6**, 1885, 136. — 31. *Moll:* H. B. **2**, 1902, 344. — 32. *H. E. Armstrong* u. *E. Horton:* P. R. S. B. 85. B. 577, 1912, 109. — 33. *E. Salkowski:* Z. ph. Ch. **13**, 1889, 264. — 34. *F. Wöhler:* Poggendorffs Ann. d. Physik u. Chemie. **12**, 1828, 253. — 35. *B. Schöndorff:* P. A. **117**, 1907, 257. — 36. *R. Rosemann:* P. A. **65**, 1897, 343. — 37. Zusammenfassende Darstellung: *M. Jacoby:* E. P. **I**, 1, 1902, 532. — 38. *O. Schmiedeberg:* A. P. P. 8, 1878, 1. — 39. *W. v. Schröder:* A. P. P. **15**, 1882, 364. **19**, 1885, 373. — 40. *S. Salaskin:* Z. ph. Ch. **25**, 1898, 128. — 41. *W. Löffler:* B. Z. **76**, 1916, 55. — 42. *F. Walter:* A. P. P. **7**, 1877, 148. — 43. *J. Pohl* u. *E. Münzer:* A. P. P. **43**, 1900, 28. *A. Begun, R. Herrmann* u. *E. Münzer:* B. Z. **71**, 1915, 255. — 44. *J. Baer:* A. P. P. **54**, 1906, 153. — 45. *H. Eppinger:* Z. e. P. u. T. **3**, 1906, 530. B. Z. **16**, 1909, 207. *J. Pohl:* B. Z. **18**, 1909,

24. *G. D. Bostock:* Z. ph. Ch. **84**, 1913, 468. — 46. *E. Salkowski:* Z. ph. Ch. **7**, 1882, 93. — 47. *M. Hahn, O. Massen, M. Nencki* u. *J. Pawlow:* A. P. P. **32**, 1893, 161. — 48. *A. Biedl* u. *H. Winterberg:* P. A. 88, 1902, 140. *C. J. Rothberger* u. *H. Winterberg:* Z. e. P. u. T. **1**, 1905, 312. — 49. *F. Fischler:* D. A. k. M. **100**, 1910, 329. **104**, 1911, 300. **113**, 1914, 530. Physiologie und Pathologie der Leber. Berlin 1916. — 50. *O. Minkowski:* A. P. P. **21**, 1886, 41. **31**, 1893, 214. — 51. *Drechsel:* B. d. ch. G. **23**, 1890, 3096. A. P. 1891, 248. — 52. *A. Kossel* u. *H. D. Dakin:* Z. ph. Ch. **41**, 1904, 321. **42**, 1904, 181. — 53. *S. Edlbacher:* Z. ph. Ch. **95**, 1915, 81. — 54. *B. Schöndorff:* P. A. **74**, 1899, 307, 357. — 55. *S. Baglioni:* C. P. **19**, 1905, 385. — 56. *E. Pflüger* u. *L. Bleibtreu:* P. A. **44**, 1889, 78. *B. Schöndorff:* P. A. **62**, 1896, 1. — 57. *K. A. H. Mörner* u. *J. Sjöqvist:* S. A. **2**, 1891, 438. *A. Braunstein:* Z. ph. Ch. **31**, 1900, 381. — 58. *E. Pflüger* u. *K. Bohland:* P. A. 35, 1885, 454. **36**, 1885, 102. — 59. Zusammenfassende Darstellung: *R. Burian* u. *H. Schur:* P. A. **80**, 1900, 241. **87**, 1901, 239. **94**, 1903, 273. *Burian:* Die Bildung, Zersetzung und Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen. Berlin 1906. *H. Wiener:* E. P. **I**, 1, 1902, 555. *B. Bloch:* B. C. **5**, 1906, 521, 561, 817, 873. *A. Schittenhelm:* Der Nucleinstoffwechsel in C. Oppenheimers Handbuch d. Biochemie. Jena 1911, **IV**, **1**, 489. — 60. *C. Dapper:* B. k. W. **30**, 1893, 619. — 61. *W. His* u. *T. Paul:* Z. ph. Ch. **31**, 1900, 1. — 62. *F. Gudzent:* Z. ph. Ch. **60**, 1909, 25. **63**, 1909, 455. Centralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels. 5, 1910, 289. — 63. *H. Schade* u. *E. Boden:* Z. ph. Ch. **83**, 1913, 347. **86**, 1913, 238. — 64. *R. Kohler:* Z. k. M. **78**, 1913, 205. — 65. *W. His* jun.: V. 18. C. M. 1900, 425. Centralbl. f. Stoffwechsel- u. Verdauungskrankh. **1**, 1900, 61. Therapie d. Gegenw. 1901, 434. — 66. *Meisenburg:* D. A. k. M. 87, 1906, 425. — 67. *A. Nicolaier* u. *M. Dohrn:* D. A. k. M. **91**, 1907, 151. — 68. *A. Nicolaier:* D. A. k. M. **89**, 1907, 168. — 69. *A. Schittenhelm:* Z. ph. Ch. **42**, 1904, 251. **43**, 1904, 228. **45**, 1905, 121, 152, 161. **46**, 1905, 354. **63**, 1909, 248. **66**, 1910, 53. D. A. k. M. **89**, 1907, 266. *A. Schittenhelm* u. *J. Schmid:* Z. ph. Ch. **50**, 1906, 30. Z. e. P. u. T. **4**, 1907, 424, 432. *W. Künzel* u. *A. Schittenhelm:* Z. e. P. u. T. **5**, 1909, 389, 393. *A. Schittenhelm* u. *K. Wiener:* Z. ph. Ch. **77**, 1912, 77. Zusammenfassende Darstellung: *A. Schittenhelm:* Der Nucleinstoffwechsel in C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Jena 1911. **IV**, 1, 489. Die Fermente des Nucleinstoffwechsels und deren Wirkung in E. Abderhaldens Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden. Berlin u. Wien 1910. 3, 420. — 70. *W. Jones* u. *C. R. Austrian:* Z. ph. Ch. **48**, 1906, 110. *M. C. Winternitz* u. *W. Jones:* Z. ph. Ch. **60**, 1909, 180. — 71. *W. Wiechowski* u. *H. Wiener:* H. B. **9**, 1907, 247 u. 295. *W. Wiechowski:* A. P. P. **60**, 1909, 185. — 72. *F. Battelli* u. *L. Stern:* B. Z. **19**, 1909, 219. — 73. *W. Wiechowski:* H. B. **11**, 1908, 109. B. Z. **19**, 1909, 368. **25**, 1910, 431. — 74. *F. Frank* u. *A. Schittenhelm:* Z. ph. Ch. **63**, 1909, 269. — 75. *G. Landmann:* Z. ph. Ch. **92**, 1914, 416. — 76. *E. Abderhalden, E. S. London* u. *A. Schittenhelm:* Z. ph. Ch. **61**, 1909, 413. — 77. *O. Faustka:* P. A. **155**, 1914, 523. — 78. *M. Kaufmann* u. *L. Mohr:* D. A. k. M. **74**, 1902, 146. — 79. *R. Burian* u. *J. W. Hall:* Z. ph. Ch. **38**, 1903, 336, 392. — 80. *W. Weintraud:* B. k. W. **32**, 1895, 405. A. P. 1895, 382. — 81. *F. Umber:* Z. k. M. **29**, 1896, 174. — 82. *H. Lüthje:* Z. k. M. **39**, 1900, 397. — 83. *O. Minkowski:* A. P. P. **41**, 1898, 375. C. i. M. **19**, 1898, 500. — 84. *O. Loewi:* A. P. P. **45**, 1901, 157. — 85. *H. Strauss:* B. k. W. **33**, 1896, 710. — 86. *N. Hess* u. *E. Schmoll:* A. P. P. **37**, 1896, 243. — 87. *V. O. Sivén:* S. A. **11**, 1901, 123. — 88. *R. Burian:* Z. ph. Ch. **43**, 1905, 532. Vgl. dazu *V. O. Sivén:* S. A. **18**, 1906, 177. — 89. *F. Mareš:* P. A. **134**, 1910, 59. **149**, 1913, 275. *F. Smetánka:* P. A. **138**, 1911, 217. **149**, 1913, 287. *H. Rosenberg:* Z. e. P. u. T. **14**, 1913, 245. Vgl. dazu *V. O. Sivén:* P. A. **146**, 1912, 499. — 90. *L. B. Mendel* u. *R. L. Stehle:* Journ. of biol. Chem. **22**, 1916, 215. — 91. *H. Wiener:* A. P. P. **42**, 1899, 375. H. B. **2**, 1902, 42. — 92. *K. Kowalewski* u. *S. Salaskin:* Z. ph. Ch. **33**, 1901, 210. — 93. *E. Friedmann* u. *H. Mandel:* A. P. P. Schmiedeberg-Festschrift, 1908, 199. — 94. *M. Gläserow:* In.-Diss. Berlin 1913. — 95. *W. v. Knieriem:* Z. B. **13**, 1877, 36. — 96. *W. Schröder:* Z. ph. Ch. **2**, 1878, 228. — 97. *H. Meyer* u. *M. Jaffé:* B. d. ch. G. **10**, 1877, 1930. — 98. *W. Pfeiffer:* H. B. **10**, 1907, 324. — 99. *T. H. Milroy:* J. o. P. **30**, 1904, 47. — 100. *M. Krüger* u. *G. Salomon:* Z. ph. Ch. **24**, 1897, 364. **26**, 1898, 350. — 101. *E. Salkowski:* C. m. W. 1894, 514. — 102. *J. Hefter:* D. A. k. M. **109**, 1913, 322. — 103. *M. Albanese:* A. P. P. **35**, 1895, 449. B. d. ch. G. **32**, 1899, 2280. — 104. *S. Bondszyński* u. *R. Gottlieb:* A. P. P. **36**, 1895, 45. **37**, 1896, 385. — 105. *M. Krüger* u. *P. Schmidt:* B. d. ch. G. **32**, 1899, 2677 u. 3336. — 106. Zusammenfassende Darstellung: *Minkowski:* Die Gicht, in Nothnagels Spec. Pathol. u. Therapie. **7**, 2. Wien 1903. *H. Wiener:* E. P. **2**, 1, 1903, 377. *C. v. Noorden:* Die Gicht, in seinem Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 2, 138. Berlin 1907. *Schittenhelm:* Natur u. Wesen der Gicht. Med. Klinik. 3, 1907, Beiheft. *Th. Brugsch* u. *A. Schittenhelm:* Der Nukleinstoffwechsel und seine Störungen. Jena 1910. — 107. *E. Salkowski:* P. A. **5**, 1872, 210. Praktikum der physiol. u. pathol. Chemie. Berlin 1912. 4. Aufl., 261. — 108. *Ludwig:* Wiener med. Jahrb. 1884, 597. Zeitschrift f. analyt. Chemie. **24**. — 109. *F. G. Hopkins:* Journ. of Pathol. a. Bacteriol. 1893. P. R. S. **52**, 1893, 93. *O. Folin:* Z. ph. Ch. **24**, 1898, 224. **32**, 1901, 552. *E. Wörner:* Z.

ph. Ch. 29, 1900, 70. *A. Jolles:* Z. ph. Ch. 29, 1900, 222. — 110. *E. P. Cathcart:* B. Z. 6, 1907, 130. — 111. *F. B. Benedict* u. *A. R. Diefendorf:* A. J. P. 18, 1907, 362. — 112. *J. B. Leathes:* J. o. P. 35, 1907, 205. — 113. *E. Mellanby:* J. o. P. 36, 1908, 447. — 114. *M. Jaffé:* Z. ph. Ch. 48, 1906, 430. *G. Dorner:* Z. ph. Ch. 52, 1907, 225. — 115. *K. Inouye:* Z. ph. Ch. 81, 1912, 71. — 116. *W. Achelis:* Z. ph. Ch. 50, 1906, 10. — 117. *F. Kutscher:* Z. ph. Ch. 51, 1907, 457. — 118. *O. Riesser:* Z. ph. Ch. 86, 1913, 415. — 119. *R. Gottlieb* u. *R. Stangassinger:* Z. ph. Ch. 52, 1907, 1. 55, 1908, 322. — 120. *C. J. C. van Hoogenhuyze* u. *H. Verploegh:* Z. ph. Ch. 46, 1905, 415. 57, 1908, 161. 59, 1909, 101. — 121. *A. Gregor:* Z. ph. Ch. 31, 1900, 98. — 122. *C. A. Pekelharing* u. *C. J. C. van Hoogenhuyze:* Z. ph. Ch. 64, 1910, 262. — 123. *J. Forschbach:* A. P. P. 58, 1908, 113. — 124. *A. Skutetzky:* D. A. k. M. 103, 1911, 423. — 125. *O. Folin:* Z. ph. Ch. 41, 1904, 223. — 126. *W. Wiechowski:* H. B. 7, 1906, 204. — 127. *R. Cohn:* A. P. P. 53, 1905, 435. — 128. *A. Magnus-Levy:* M. m. W. 52, 1905, 2168. B. Z. 6, 1907, 523. — 129. *J. Lewinski:* A. P. P. 58, 1908, 397. — 130. *Th. Brugsch* u. *R. Hirsch:* Z. e. P. u. T. 3, 1906, 663. *Th. Brugsch:* Z. e. P. u. T. 5, 1909, 731 u. 737. — 131. *E. Abderhalden* u. *P. Hirsch:* Z. ph. Ch. 78, 1912, 292. — 132. *G. Bunge* u. *O. Schmiedeberg:* A. P. P. 6, 1877, 233. — 133. *W. Salomon:* Z. ph. Ch. 3, 1879, 365. — 134. *F. B. Kingsbury* u. *E. T. Bell:* Journ. of biol. Chem. 21, 297. — 135. *M. Jaffé:* B. d. ch. G. 10, 1877, 1925. 11, 1878, 406. — 136. *J. Yoshikawa:* Z. ph. Ch. 68, 1910, 79. — 137. *E. Baumann:* P. A. 13, 1876, 285. *E. Baumann* u. *L. Brieger:* Z. ph. Ch. 3, 1879, 254. *E. Baumann* u. *F. Tiemann:* B. d. ch. G. 12, 1879, 1098 u. 1192. 13, 1880, 408. — 138. *M. Jaffé:* P. A. 3, 1870, 448. Die deutsche Klinik am Eingange des 20. Jahrh. Berlin u. Wien 1907. 11, 199. — 139. *Obermayer:* W. k. W. 3, 1890, 176. — 140. *E. Wang:* Z. ph. Ch. 25, 1898, 406. *A. Ellinger:* Z. ph. Ch. 38, 1903, 178. *E. Salkowski:* Z. ph. Ch. 42, 1904, 236. — 141. *E. Harnack* u. *E. v. d. Leyen:* Z. ph. Ch. 29, 1900, 205. — 142. *F. Blumenthal:* A. P. 1901, Suppl., 275. 1902, 347. Internat. Beiträge zur inneren Medizin, gewidmet *E. v. Leyden*, 1902, II, 267. *F. Blumenthal* u. *F. Rosenfeld:* Charité-Annalen 27, 1903, II, 46. — 143. *H. Scholz:* Diss. Königsberg 1903. Z. ph. Ch. 38, 1903, 513. — 144. *A. Ellinger:* Z. ph. Ch. 39, 1903, 44. — 145. *W. v. Moraczewski* u. *E. Herzfeld:* B. Z. 51, 1913, 314. — 146. *M. Kauffmann:* Z. ph. Ch. 71, 1911, 168. — 147. *E. Baumann:* P. A. 13, 1876, 285. *E. Baumann* u. *L. Brieger:* B. d. ch. G. 12, 1879, 804. — 148. *L. Brieger:* Z. ph. Ch. 2, 1878, 241. 4, 1880, 204. — 149. *G. Embden* u. *K. Glaessner:* H. B. 1, 1901, 310. *Embden:* H. B. 2, 1902, 591. — 150. *F. Lade:* Z. ph. Ch. 79, 1912, 327. — 151. *E. Baumann* u. *E. Herter:* Z. ph. Ch. 1, 1877, 244. — 152. *E. Baumann* u. *C. Preusse:* Z. ph. Ch. 3, 1879, 156. — 153. *C. Tollens:* Z. ph. Ch. 67, 1910, 138. — 154. *F. Stern:* Z. ph. Ch. 68, 1910, 52. — 155. *W. Ebstein* u. *J. Müller:* V. A. 62, 1875, 554. 65, 1875, 394. — 156. *E. Baumann:* B. d. ch. G. 12, 1879, 1450. 13, 1880, 279. Z. ph. Ch. 4, 1880, 304. 10, 1886, 126. — 157. *G. Embden* u. *H. Reese:* H. B. 7, 1906, 411. *G. Embden* u. *A. Marx:* H. B. 11, 1908, 308. — 158. *E. Abderhalden* u. *A. Schittenhelm:* Z. ph. Ch. 47, 1906, 339. — 159. *F. Samuely:* Z. ph. Ch. 47, 1906, 376. — 160. *G. Oehler:* B. Z. 21, 1909, 484. — 161. *Schultzen* u. *Riess:* Alte Charité-Annalen 15, 1869, 1. — 162. *M. Wolkow* u. *E. Baumann:* Z. ph. Ch. 15, 1891, 228. — 163. *Boedeker:* Z. r. M. (3) 7, 1859, 130. Zusammenfassende Darstellung: *C. Neuberg:* Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1907. 2, 480. — 164. *A. E. Garrod* u. *W. H. Hurtley:* J. o. P. 36, 1907, 136. — 165. *W. Falta* u. *L. Langstein:* Z. ph. Ch. 37, 1903, 513. — 166. *W. Falta:* Verh. d. Naturforsch. Ges. zu Basel 1903. D. A. k. M. 81, 1904, 231. — 167. *E. Abderhalden:* Z. ph. Ch. 77, 1912, 454. — 168. *L. v. Udranszky* u. *E. Baumann:* Z. ph. Ch. 13, 1889, 562. 15, 1891, 77. Zusammenfassende Darstellung: *C. Neuberg,* s. oben unter 163, S. 464. — 169. *A. Loewy* u. *C. Neuberg:* Z. ph. Ch. 43, 1904, 338. — 170. *E. Abderhalden* u. *A. Schittenhelm:* Z. ph. Ch. 45, 1905, 468. — 171. *D. Ackermann* u. *F. Kutscher:* Z. B. 57, 1912, 355. — 172. *E. Baumann* u. *C. Preusse:* B. d. ch. G. 12, 1879, 806. Z. ph. Ch. 5, 1881, 309. — 173. *W. Mc. K. Marriott* u. *C. G. L. Wolf:* B. Z. 7, 1908, 213. — 174. *A. Ellinger:* Z. ph. Ch. 43, 1904, 325. B. d. ch. G. 39, 1906, 2515. — 175. *St. Bondzyński* u. *R. Gottlieb:* C. m. W. 1897, 577. *S. Bondzyński* u. *K. Panek:* B. d. ch. G. 35, 1902, 2959. *S. Bondzyński, S. Dombrowski* u. *K. Panek:* Z. ph. Ch. 46, 1905, 83. — 176. *M. Cloëtta:* A. P. P. 40, 1898, 29. — 177. *W. Ginsberg:* H. B. 10, 1907, 411. — 178. *H. Liebermann:* Z. ph. Ch. 52, 1907, 129. — 179. *W. Gawiński:* Z. ph. Ch. 58, 1909, 454. — 180. *S. Simon:* Zeitschr. f. Kinderheilk. 2, 1911, 1. — 181. *S. Dombrowski:* Z. ph. Ch. 54, 1907, 188 u. 390. — 182. *H. Hohlweg, K. E. Salomonsen, S. Mancini:* B. Z. 13, 1908, 199 u. 205 u. 208. — 183. *M. Weiss:* B. Z. 30, 1911, 333. 81, 1917, 342. S. W. A. 122, III, 1913, 3. — 184. *Browinski* u. *Dombrowski:* J. d. P. P. 10, 1909, 819. — 185. *P. Ehrlich:* Z. k. M. 5, 1882, 285. D. m. W. 10, 1884, 419. — 186. *E. Huber:* In.-Diss. Bern 1910. — 187. *W. Kramm:* D. m. W. 22, 1896, 25 u. 42. — 188. *M. Jaffé:* C. m. W. 1868, 241. 1869, 177. V. A. 47, 1869, 405. — 189. *Saillet:* Revue de médecine 17, 1897, 114. — 190. *K. Thomas:* Diss. Freiburg i. B. 1907. Z. k. M. 64, 1907, 247. — 191. *D. Charnas:* B. Z. 20, 1909,

401. — 192. *H. Fischer* u. *F. Meyer-Betz:* Z. ph. Ch. **75**, 1911, 232. — 193. *F. Fischler:* Habilitationsschrift. Heidelberg 1906. Z. ph. Ch. **47**, 1906, 336. **48**, 1906, 419. D. m. W. **34**, 1908, 869. M. m. W. **55**, 1908, 1421. Physiol. u. Pathol. der Leber. Berlin 1916. — 194. *Fr. Müller:* Jahresber. d. Schles. Ges. f. vaterl. Kultur. Breslau 1892. — 195. *W. Hildebrandt:* Z. k. M. **59**, 1906, 351. D. m. W. **34**, 1908, 489. — 196. *L. Lewin* u. *E. Stenger:* P. A. **144**, 1912, 279. — 197. *A. E. Garrod:* J. o. P. **17**, 1895, 439. — 198. *Arnold:* Z. ph. Ch. **71**, 1911, 1. — 199. *C. A. Herter:* Journ. of biol. chem. **4**, 1908, 239 u. 253. — 200. *A. Ellinger* u. *C. Flamand:* Z. ph. Ch. **62**, 1909, 276. **71**, 1911, 7. **78**, 1912, 365. — 201. *O. Riesser:* In.-Diss. Königsberg 1911. — 202. Zusammenfassende Darstellung: *Fr. N. Schulz:* E. P. **II**, 1, 1903, 159. — 203. *H. Günther:* D. A. k. M. **105**, 1912, 89. — 204. *O. Schumm:* Z. ph. Ch. **98**, 1916, 123. — 205. *H. Fischer:* Z. ph. Ch. **95**, 1915, 34. **96**, 1915, 148. **97**, 1916, 109 u. 148. **98**, 1916, 78. — 206. *Z. Tomaszewski:* Z. e. P. u. T. **7**, 1909, 215. — 207. *J. Pohl:* Z. e. P. u. T. **8**, 1910, 308. — 208. *H. Lüthje:* Z. k. M. **35**, 1898, 271. — 209. *L. Mohr* u. *H. Salomon:* D. A. k. M. **70**, 1901, 486. — 210. *L. Wegrzynowski:* Z. ph. Ch. **83**, 1913, 112. — 211. *F. Lommel:* D. A. k. M. **63**, 1899, 599. — 212. *E. Salkowski:* Z. ph. Ch. **29**, 1900, 437. B. k. W. 1900, Nr. 20. — 213. *G. Klemperer* u. *F. Tritschler:* Z. k. M. **44**, 1902, 337. — 214. *P. Mayer:* Z. k. M. **47**, 1902, 68. Z. ph. Ch. **38**, 1903, 135. — 215. *Schunk:* P. R. S. **16**, 1866, 140. — 216. *O. v. Fürth:* W. k. W. **27**, 1914, Nr. 25. B. Z. **64**, 1914, 131 u. 156. **69**, 1915, 199. — 217. *B. Molnár:* Z. e. P. u. T. **7**, 1910, 343. — 218. *R. Strisower:* B. Z. **54**, 1913, 189. *J. Greenwald* u. *N. W. Janney:* Z. ph. Ch. **86**, 1913, 511. *H. D. Dakin, N. W. Janney* u. *A. J. Wakeman:* Journ. of biol. chem. **14**, 1913, 341. — 219. Zusammenfassende Darstellung: *A. Magnus-Levy:* Erg. d. inner. Med. u. Kinderheilkunde, **1**, 1908, 352. — 220. *A. Magnus-Levy:* A. P. P. **42**, 1899, 149. **45**, 1901, 389. — 221. *L. Czapski:* A. P. P. **77**, 1914, 218. — 222. *A. Lieben:* A. Ch. Ph. Suppl. **7**, 1870, 236. — 223. *Gunning:* bei *Bardy:* Journ. de pharm. et de chim. (5) **4**, 1881, 30. — 224. *Gerhardt:* Wien. med. Presse 1865, 673. *R. v. Jaksch:* B. d. ch. G. **15**, 1882, 1496. Z. ph. Ch. **7**, 1883, 487. *A. Deichmüller:* A. Ch. Ph. **209**, 1881, 22. *B. Tollens:* A. Ch. Ph. **209**, 1881, 30. — 225. *H. Chr. Geelmuyden:* Z. ph. Ch. **23**, 1897, 431. **26**, 1898, 381. — 226. *Th. Rumpf:* B. k. W. 1899, 185. — 227. *P. Mayer* u. *C. Neuberg:* Z. ph. Ch. **29**, 1900, 256. Zusammenfassende Darstellung: *C. Neuberg:* E. P. **3**, 1, 1904, 373. — 228. *J. Biberfeld:* B. Z. **65**, 1914, 479. — 229. *C. Neuberg:* B. d. ch. G. **32**, 1899, 2395. — 230. *P. Mayer:* H. B. **2**, 1902, 217. Z. k. M. **47**, 1902, 68. B. C. **1**, 1903, 377. B. k. W. 1903, Nr. 13 u. 22. — 231. *E. Luther:* Diss. Freiburg 1890. — 232. *T. Lohnstein:* Allg. Med. Central-Zeit. 1900, Nr. 30 ff. 1902, Nr. 40 ff. — 233. *B. Schöndorff:* P. A. **121**, 1908, 572. — 234. *S. Nagasaki:* Z. ph. Ch. **95**, 1915, 61. — 235. *J. Wohlgemuth:* B. Z. **21**, 1909, 432. — 236. *G. Hirata:* B. Z. **28**, 1910, 23. — 237. *E. Brücke:* S. W. A. **43**, 2. Abt., 1861, 618. — 238. *A. Ellinger* u. *H. Scholz:* D. A. k. M. **99**, 1910, 221. — 239. *Grützner:* Breslauer ärztl. Zeitschr. 1882, Nr. 17. — 240. *J. Boas:* C. m. W. 1887, 418. Z. k. M. **14**, 1888, 264. — 241. *K. Bamberg:* Z. e. P. u. T. **5**, 1909, 742. — 242. *E. v. Schoenborn:* Z. B. **53**, 1910, 386. — 243. *F. Johansson:* Z. ph. Ch. **85**, 1913, 72. — 244. *H. Pribram* u. *J. Löwy:* Z. ph. Ch. **76**, 1911, 489. — 245. *M. Matthes:* A. P. P. **49**, 1903, 107. — 246. *J. Grober:* D. A. k. M. **79**, 1904, 443. **83**, 1905, 309. — 247. *E. Fuld* u. *K. Hirayama:* Z. e. P. u. T. **10**, 1912, 248. — 248. *Mohr:* Lehrbuch der Titriermethode. 1856. **2**, 13. — 249. *J. Volhard:* A. Ch. Ph. **190**, 1878, 1. *F. A. Falck:* B. d. ch. G. **8**, 1875, 12. *E. Salkowski:* Z. ph. Ch. **5**, 1881, 285. — 250. *O. Baumgarten:* Z. e. P. u. T. **5**, 1909, 540. — 251. *F. Oeri:* Z. k. M. **67**, 1909, 288 u. 307. — 252. *Sotnitschewsky:* Z. ph. Ch. **4**, 1880, 214. — 253. *Mathison:* The biochem. journ. **4**, 1909, 274. — 254. *E. Salkowski:* V. A. **79**, 1880, 551. Z. ph. Ch. **10**, 1886, 346. — 255. *A. Mayer:* D. A. k. M. **79**, 1904, 209. — 256. *M. Weiss:* B. Z. **27**, 1910, 175. — 257. *E. Salkowski:* B. Z. **79**, 1917, 68. — 258. *E. Abderhalden* u. *C. Funk:* Z. ph. Ch. **58**, 1909, 331. **59**, 1909, 121. — 259. *H. Schulz:* P. A. **121**, 1908, 114. — 260. *Schmiedeberg:* Arch. der Heilk. **8**, 1867, 422. — 261. *E. Salkowski:* Z. ph. Ch. **89**, 1914, 485. **92**, 1914, 89. — 262. *Fr. Müller:* B. k. W. 1887, 405 u. 436. — 263. *Härtling:* Diss. Berlin 1886. — 264. *H. Schulz:* P. A. **144**, 1912. 350. — 265. *Coranda:* A. P. P. **12**, 1880, 76. — 266. *A. Neumann* u. *A. Mayer:* Z. ph. Ch. **37**, 1902, 143. — 267. *O. Wolter:* B. Z. **24**, 1910, 108 u. 125. — 268. *E. Pflüger:* P. A. **2**, 1869, 157. — 269. *C. A. Ewald:* A. A. P. 1873, 1. — 270. *C. v. Noorden:* Handb. d. Pathol. d. Stoffw. 2. Aufl. Berlin 1906. **1**, 1008. *L. Jehle:* Die lordotische Albuminurie. Wien 1909. Die Albuminurie. Berlin 1914. *H. Strauß:* Die Nephritiden. 2. Aufl. Berlin u. Wien 1917. — 271. *E. Maixner:* Prager Vierteljahrsschr. **143**, 1879, 75. Z. k. M. **8**, 1884, 234. **11**, 1886, 342. — 272. *F. Hofmeister:* Z. ph. Ch. **4**, 1880, 253. Prag. med. Wochenschr. 1880, Nr. 33, 34. — 273. *Ebbecke:* B. Z. **12**, 1908, 485. — 274. *L. Krehl* u. *M. Matthes:* D. A. k. M. **54**, 1895, 501. — 275. *E. Schultess:* D. A. k. M. **58**, 1897, 325. **60**, 1898, 55. — 276. *R. Dietschy:* In.-Diss. Basel 1906. *P. Morawitz* u. *R. Dietschy:* A. P. P. **54**, 1906, 88. — 277. *W. Fischel:* Arch. f. Gynäk. **24**, 1884, 400. — 278. *A. Koettnitz:* D. m. W. **14**, 1888, 613. **15**, 1889, 900, 927 u. 949.

— 279. *R. Ehrström:* Arch. f. Gyn. **63**, 1901, 695. — 280. *C. Posner:* B. k. W. 1888, 417. C. m. W. 1890, 497. 1892, 225. — 281. *A. Ellinger:* D. A. k. M. **62**, 1899, 255. — 282. *A. Magnus-Levy:* Z. ph. Ch. **30**, 1900, 200. — 283. *F. Reach:* D. A. k. M. **82**, 1905, 390. — 284. *E. Abderhalden* u. *O. Rostoski:* Z. ph. Ch. **46**, 1905, 125. — 285. *F. G. Hopkins* u. *H. Savory:* J. o. P. **42**, 1911, 189. — 286. *A. Grutterink* u. *C. J. W. de Graaff:* Z. ph. Ch. **34**, 1901, 393. **46**, 1905, 472. — 287. *K. A. H. Mörner:* S. A. **6**, 1895, 332. — 288. *Matsumoto:* D. A. k. M. **75**, 1903, 398. — 289. *Rosenbach:* C. m. W. 1876, 5. D. m. W. **18**, 1892, 381. — 290. *Gerhardt:* W. B. 1881, 25. — 291. *H. Rosin:* B. k. W. 1893, 106. Z. a. Ch. **32**, 515. — 292. *A. Jolles:* Z. ph. Ch. **18**, 1894, 545. **20**, 1895, 460. — 293. *Huppert:* Arch. d. Heilkunde. **8**, 1867, 351 u. 476. *E. Salkowski:* Praktik. d. physiol. u. pathol. Chemie. 4. Aufl. Berlin 1912, S. 193. — 294. *G. Strassburg:* P. A. **4**, 1871, 461. — 295. *E. Pflüger:* P. A. **116**, 1907, 265 u. 533. — 296. *O. Hammarsten:* Z. ph. Ch. **50**, 1906, 36. P. A. **116**, 1907, 517. — 297. *E. Pflüger:* P. A. **111**, 1906, 241. — 298. *W. Leube:* V. A. **113**, 1888, 391. — 299. *v. Alfthan:* Über dextrinartige Substanzen im diabetischen Harn. Helsingfors 1904. — 300. *H. Chr. Geelmuyden:* Z. k. M. **63**, 1907, 527. — 301. *G. Adler:* P. A. **139**, 1911, 93. — 302. *H. Rosin* u. *L. Laband:* Z. k. M. **47**, 1902, 182. — 303. *F. Hofmeister:* Z. ph. Ch. **1**, 1877, 101. — 304. *P. Kaltenbach:* Z. ph. Ch. **2**, 1878, 360. — 305. *F. A. Lemaire:* Z. ph. Ch. **21**, 1895, 442. — 306. *M. Kaufmann* u. *H. Magne:* C. r. **143**, 1906, 779. — 307. *Sieg:* Arch. für wiss. u. path. Tierheilkunde **35**, 1910, 114. — 308. *L. Langstein* u. *F. Steinitz:* H. B. **7**, 1906, 575. — 309. *E. Salkowski* u. *M. Jastrowitz:* C. m. W. 1892, Nr. 19 u. 35. *E. Salkowski:* Z. ph. Ch. **27**, 1899, 507. Zusammenfassende Darstellung: *C. Neuberg:* E. P. **3**, 1, 1904, 373. — 310. *C. Neuberg:* B. d. ch. G. **33**, 1900, 2243. **35**, 1902, 1467. — 311. *E. Külz* u. *J. Vogel:* Z. B. **32**, 1895, 185. — 312. *Bial:* D. m. W. 1902, 253. — 313. *J. v. Braun:* B. d. ch. G. **46**, 1913, 3949. — 314. *E. Starkenstein:* Z. e. P. u. T. **5**, 1909, 378. — 315. *Hofmeister:* F. M. **11**, 637 u. 689. — 316. *B. Schöndorff:* P. A. **117**, 1907, 291. — 317. *K. Sakaguchi:* B. Z. **48**, 1913, 1. — 318. *A. Magnus-Levy:* Z. k. M. **66**, 1908, 5. und 6. Heft. — 319. *O. Kleinschmidt:* Die Harnsteine. Berlin 1911. — 320. *Ebstein:* Die Natur u. Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884. — 321. *Moritz:* V. 14. C. M. 1896, 323. — 322. *J. Horbaczewski:* Z. ph. Ch. **18**, 1894, 335. — 323. *A. Schahl:* Zeitschr. f. Urologie **10**, 1916, 209.

176. Der Vorgang der Bereitung und Absonderung des Harns.

Bereitung der Harnbestandteile.

Die Bereitung der Harnbestandteile. — Die Niere ist im wesentlichen nur absonderndes Organ; die Harnbestandteile werden ihr bereits fertig mit dem Blute zugeführt und in der Niere nur abgeschieden. Die Bereitung der wesentlichen Harnbestandteile erfolgt nicht in der Niere, sondern in anderen Organen, so wird vor allen Dingen der Harnstoff nicht in der Niere, sondern in der Leber gebildet (S. 393), ebenso bei den Vögeln die Harnsäure (S. 399).

Nach der Exstirpation der Nieren (Nephrektomie) oder der Unterbindung der Gefäße derselben häuft sich daher Harnstoff im Blute an (*v. Schröder*[1]), bis zum vierfachen der normalen Menge. Zugleich werden harnstoffhaltige Massen erbrochen (*Colasanti*[2]) und mit Durchfällen entleert. Bei den Vögeln und Schlangen hat Nierenexstirpation oder Unterbindung der Nierengefäße oder Ligatur der Ureteren eine Ablagerung von Harnsäure in den Gelenken und Geweben zur Folge, so daß namentlich die serösen Häute weißlich davon inkrustiert erscheinen (*Zalesky*[3], *v. Schröder*[4]).

Manche Harnbestandteile werden aber gleichwohl in der Niere gebildet, so vor allem die Hippursäure (vgl. S. 403), bei manchen Säugetieren ist die Niere auch bei der Bildung (und Zerstörung) der Harnsäure beteiligt (vgl. S. 398). Die Bindung von Phenol und Brenzkatechin an Schwefelsäure erfolgt bei der Digestion mit frischer Nierensubstanz ebenso wie durch Leberbrei (vgl. S. 404).

Absonderung des Harns.

Die Absonderung des Harns.[5] — Der Harn unterscheidet sich in seiner Zusammensetzung von dem Blutplasma, aus dem er durch die Niere abgesondert wird, einmal dadurch, daß er eine Reihe von Stoffen, die sich im Blutplasma nur in geringen Mengen vorfinden, in viel höherer

Konzentration enthält, wie z. B. Harnstoff, Harnsäure, Kalisalze, Schwefelsäure usw., andrerseits dadurch, daß er andere Substanzen, die im Blute zum Teil sogar in beträchtlichen Mengen vorkommen, unter normalen Verhältnissen gar nicht (Eiweiß) oder nur in minimalen Spuren (Traubenzucker) enthält. Es ist bisher nicht möglich, eine völlig befriedigende Erklärung des Vorganges der Harnabsonderung zu geben, d. i. dieselbe auf bekannte physikalische Vorgänge (Filtration, Diffusion, Osmose) zurückzuführen; es muß vielmehr angenommen werden, daß die aktive, vitale Tätigkeit besonderer Sekretionszellen daneben eine hervorragende Rolle spielt (*R. Heidenhain*[6]).

Bowmansche, Zwei Theorien über den Vorgang der Harnabsonderung stehen einander gegenüber: 1. Nach *Bowman*[7] (1842) wird in den Glomerulis nur Wasser (mit Salzen) abgesondert; die Epithelien der Harnkanälchen liefern durch sekretorische Tätigkeit die spezifischen Harnbestandteile, die das niederrieselnde Wasser aus den Zellen auslaugt. — 2. Nach *C. Ludwig*[8] (1844) wird in den Glomerulis schon der Harn mit allen seinen Bestandteilen, aber in starker Verdünnung ausgeschieden, und zwar durch Filtration unter der Wirkung des Blutdrucks; während dieser verdünnte Harn dann durch die Harnkanälchen herniederfließt, wird hier Wasser aus demselben in das Blut resorbiert und so der Harn zu seiner normalen Konzentration eingedickt.

Ludwigsche Theorie der Harnabsonderung.

Absonderung des Harnwassers. A. Die Absonderung des Harnwassers — erfolgt hauptsächlich im Glomerulus. Die Menge des Harnwassers hängt zunächst ab von der Höhe des Blutdrucks, sie steigt und fällt mit demselben, sie folgt also den Gesetzen der Filtration (§ 129. I.) (*C. Ludwig* u. *Goll*[9]). Sinkt der Aortendruck bis auf 40 *mm* Hg, so hört die Harnabsonderung auf.

Einflüsse auf die Harnmenge: Einflüsse, die durch Veränderung des Blutdrucks auf die Menge des abgesonderten Harnwassers einwirken, sind z. B.:

Weite der Gefäße. 1. Verkleinerung des Gefäßraumes: Contraction der Hautgefäße bei Einwirkung der Kälte, Erregung des vasomotorischen Centrums oder größerer Bezirke vasomotorischer Nerven, z. B. durch Reizung des Rückenmarks, Unterbindung oder Kompression großer Arterien, Einwicklung der Extremitäten in straffe Binden erhöhen den Blutdruck und vermehren so die Harnmenge. Die entgegengesetzten Momente bedingen natürlich eine Verminderung der Harnmenge: Einwirkung von Wärme auf die Haut bis zur Rötung und Erweiterung der Gefäße, Schwächung der Erregung des vasomotorischen Centrums oder Lähmung größerer Gebiete vasomotorischer Nerven z. B. durch hohe Durchschneidung des Rückenmarks.

Herztätigkeit. 2. Vermehrte Herztätigkeit, wodurch der Druck (und die Stromgeschwindigkeit) im arteriellen Gebiete gesteigert wird (vgl. S. 163, 171), vergrößert die Harnmenge; umgekehrt wird Schwächung der Herztätigkeit die Harnmenge herabsetzen. Künstliche Reizung der Vagi bei Tieren, wodurch unter Verlangsamung der Herzschläge der mittlere Blutdruck von etwa 130 auf 100 *mm* Quecksilber fiel, hatte eine Verminderung der Harnmenge bis auf etwa $^1/_5$ zur Folge (*Goll*[9], *Cl. Bernard*[10]).

Füllung der Art. renalis. 3. Mit steigender oder abnehmender Füllung der Arteria renalis steigt oder fällt die Menge des abgesonderten Harns (*Max Herrmann*[11]); schon ein mäßiges Zuklemmen der Arterie bei Tieren hat eine deutliche Verminderung zur Folge.

Druck im Vas afferens. Der Druck innerhalb des Vas afferens muß verhältnismäßig groß sein, weil — 1. die doppelte Capillaranordnung in der Niere bedeutende Widerstände setzt, und weil — 2. das Vas efferens viel enger im Lumen ist als das zuführende Gefäß.

Verschluß der Vena renalis. Verschluß der Vena renalis unterdrückt die Harnsekretion völlig, obwohl doch der Blutdruck in den Nierencapillaren dadurch steigen muß. Nach *C. Ludwig*[12] erklärt sich die Erscheinung dadurch, daß die venöse Stauung das (im Centrum des Knäuels entspringende) Vas efferens derartig ausdehnt, daß die Capillarschlingen gegen die Wand der Kapsel zusammengedrängt und komprimiert werden, so daß nun aus denselben keine Filtration erfolgen kann.

Zurückhaltung des Eiweißes, Bei der Filtration des Harnwassers im Glomerulus gehen die im Blutplasma gelösten krystalloiden Substanzen mit durch die Wand hindurch; dagegen wird das Eiweiß unter normalen Verhältnissen zurückgehalten (S. 413). Dabei müßte aber der osmotische Druck der Eiweißkörper des Blutplasmas überwunden werden. *Starling*[13] bestimmte diesen zu 25—30 *mm* Hg; ein Blutdruck über 30 *mm* Hg würde also genügen, um die Filtration eines eiweißfreien Harns zu bewirken. — Es wird aber zuweilen sogar noch bei einem Blutdruck von nur 13—16 *mm* Hg in der Carotis eiweißfreier Harn abgeschieden! Andrerseits wird in der Niere außer Eiweiß auch der Traubenzucker zurückgehalten, der osmotische Druck desselben im Serum beträgt aber mehr als 100 *mm* Hg. *des Traubenzuckers.* Um den osmotischen Druck des Eiweiß und Traubenzuckers zu überwinden, wäre also ein Druck von wenigstens 130 *mm* nötig, hinter dem der Druck in den Knäuelcapillaren aber gewiß zurückbleibt (*Hamburger*[14]).

Ureterendruck. Setzt man in einen querdurchschnittenen Ureter endständig ein Manometer ein, so erreicht der Druck meist nur eine Höhe von 40—60 *mm* Hg (*M. Herrmann*[15]).

Sistierung der Harnabsonderung nach Ureterenligatur. Kommt es in dem Ureter (etwa nach Unterbindung) und weiterhin in den Harnkanälchen zu einer Stauung des Sekretes, so tritt dieses in das Gewebe der Niere und weiterhin in das Blut zurück. Die Niere wird ödematös durch Füllung der Lymphräume; das Sekret verändert sich, indem zuerst Wasser in das Blut zurückresorbiert wird; dann aber sinkt auch das Kochsalz in dem Sekrete, ebenso Schwefelsäure und Phosphorsäure, zuletzt auch der Harnstoff (*M. Herrmann*[15]); Kreatinin dagegen ist noch reichlich vorhanden.

Aktive Tätigkeit der Glomeruluszellen. Die Menge des abgesonderten Harnwassers ist jedoch nicht allein vom Blutdruck abhängig, vielmehr wirkt mit die aktive Tätigkeit der den Glomerulus überkleidenden Zellen. Die Menge des Harnwassers hängt daher auch ab teils von der Schnelligkeit, mit der stets neues, das Absonderungsmaterial bringendes Blut den Glomerulis zuströmt, teils vom Gehalte des Blutes an Harnbestandteilen und Wasser (*R. Heidenhain*[6]).

Die selbständige Tätigkeit der Sekretionszellen ist nur bei ungestörter Ernährung derselben vorhanden (*Heidenhain*[6]). Vorübergehende Verschließung der Nierenarterie paralysiert sie, weshalb die Niere alsdann nicht secerniert, selbst wenn nach aufgehobener Kompression die Circulation sich wieder hergestellt hat (*Overbeck*[16]). — Für diese Tätigkeit der Sekretionszellen spricht auch die Beobachtung, daß die Temperatur des Harns höher sein kann als die des arteriellen Blutes. *Barcroft* u. *Brodie*[17] fanden, daß während gesteigerter Diurese die Menge des von der Niere aufgenommenen Sauerstoffs zunimmt (nicht immer die der abgegebenen Kohlensäure).

Die Absonderung der spezifischen Harnbestandteile. B. Die Absonderung der spezifischen Harnbestandteile.[18] — Als Beweis für eine Sekretion der spezifischen Harnbestandteile durch die Zellen der gewundenen Harnkanälchen im Sinne der *Bowman*schen Theorie hat *Heidenhain*[19] (1874) die Ausscheidung des in die Blutbahn eingespritzten indigoschwefelsauren Natriums durch die Niere herangezogen. Der Farbstoff findet sich dabei im Innern der Zellen der gewundenen Harnkanälchen, nicht in den Kapseln. Weiter abwärts sieht man den Farbstoff im Lumen der Harnkanälchen, wohin er durch das aus dem Glomerulus niederrieselnde Harnwasser herabgeschwemmt ist. Wurde bei solchen Versuchen 2 Tage vorher die die Kapseln enthaltende Rindenschicht durch Ätzen (*Heidenhain*[19]) oder Abtragung mit dem Messer entfernt, so blieb der blaue Farbstoff in den gewundenen Kanälchen liegen. Er rückte nicht abwärts, da das befördernde Wasser aus den zerstörten Glomerulis fehlte. — *Nussbaum*[20] (1878) zeigte sodann, daß sich beim Frosch infolge der eigentümlichen Circulationsverhältnisse der Niere eine vollständige Ausschaltung der Glomeruli aus der Circulation herbeiführen läßt. Beim Frosche versorgt

die Nierenarterie die Glomeruli, dagegen die Nierenpfortader, die aus den Venen der unteren Extremitäten entsteht, die gewundenen Harnkanälchen mit Capillaren: nach Unterbindung der Nierenarterien sind die Glomeruli vollständig aus der Circulation ausgeschaltet. Nach Ausführung der Operation findet spontan keine Harnabsonderung mehr statt, nach Injektion von indigoschwefelsaurem Natrium findet sich der Farbstoff in den Harnkanälchen. Wird nach Unterbindung der Nierenarterien Harnstofflösung injiziert, so ruft dies die sistierte Harnabsonderung wieder hervor: der Harnstoff wird also durch die Zellen der Harnkanälchen zusammen mit Wasser zur Ausscheidung gebracht. Dagegen kommen Zucker, Pepton und Eieralbumin, die unter normalen Verhältnissen leicht von der Niere ausgeschieden werden, nach Unterbindung der Nierenarterien nicht mehr zur Ausscheidung: sie werden also durch den Glomerulus abgeschieden.

Auch harnsaure Salze (ins Blut gespritzt) werden nach *Heidenhain*[12], *Sauer*[22], *Anten*[23], *Eckert*[24] durch die Tubuli contorti abgesondert. Für den Gallenfarbstoff fand dasselbe *Möbius*[25] (1877), für den Blutfarbstoff *Landois*[26], *Miller*[27] (? *Ribbert*[28]), für Eisensalze *Glaevecke*[29], für Kalksalze *Roehl*[30], für Harnstoff, Harnsäure, Chloride, Phosphate, Ferrocyan- und Jodsalze *Leschke.*[31]

Auch dann, wenn entweder nach Unterbindung des Ureters oder durch sehr bedeutende Blutdrucksverminderung in der Art. renalis (nach Halsmarkdurchschneidung oder Aderläß) Harnwasser gar nicht mehr secerniert wird, sieht man trotzdem noch die oben erwähnten Stoffe nach Überführung in das Blut in die Harnkanälchen übertreten; ebenso regt nun Harnstoffinjektion die Sekretion wieder an. Es beweist dies, daß die sekretorische Tätigkeit unabhängig vom Filtrationsdruck erfolgt (*Heidenhain*[6], *Ustimowitsch*[32], *Grützner*[33]).

Versuche an der überlebenden Niere. Versuche an der überlebenden Niere. — *Abeles*[34] ließ durch lebensfrisch exstirpierte Nieren künstlich die Circulation mit arteriellem Blute fortbestehen. Aus dem Ureter tropfte eine blaß gefärbte urinöse Flüssigkeit. War dem durchströmenden Blute etwas Harnstoff oder Zucker zugesetzt, so erweiterten sich die Gefäße und das Sekret enthielt die beigemischten Stoffe in größerer Konzentration. So scheidet also auch die „überlebende" Niere Substanzen, die verdünnt durch das Blut zuströmen, in konzentrierter Form wieder ab. Dasselbe fand *I. Munk*[35] bei analogen Versuchen mit Kochsalz, Salpeter, Coffein, Traubenzucker und Glycerin unter Vermehrung der gesamten Sekretmenge.

Salzdiurese. Von den zahlreichen Einwirkungen, durch welche die Nierentätigkeit angeregt werden kann (vgl. S. 388), ist besonders eingehend untersucht die Injektion von Salzlösungen in das Gefäßsystem. Diurese tritt ein sowohl nach Injektion von isotonischen, als auch von hypertonischen und hypotonischen Lösungen ins Blut. Beim Vergleich der diuretischen Wirkungen isotonischer Lösungen von $NaCl$ und Na_2SO_4 erweist sich das Glaubersalz als fast doppelt so stark diuretisch als das Kochsalz. Die Ursache der Salzdiurese liegt dabei nicht in der Füllung des Gefäßsystems (nach Injektion hypertonischer Salzlösungen tritt reichlich Wasser aus den Geweben in das Gefäßsystem) und den dadurch veränderten Kreislaufsverhältnissen; denn man kann durch Transfusion gleichartigen Blutes starke Plethora mit Steigerung des arteriellen, venösen und capillaren Druckes und Volumenszunahme der Niere erzeugen, ohne daß Diurese eintritt. Die Ursache der Salzdiurese ist vielmehr die Änderung der Blutzusammensetzung. Es besteht sowohl für das Wasser als auch für die einzelnen Salze im Blute eine Sekretionsschwelle, deren Überschreitung den Eintritt der Diurese zur Folge hat. Schon die Blutverdünnung allein kann Diurese erzeugen: Wasserdiurese, andrerseits kann

die alleinige Zunahme eines Salzes im Blute Diurese hervorrufen: Salzdiurese. Bei der intravenösen Injektion starker Salzlösungen wirken diese beiden Momente zusammen: kombinierte Salz- und Wasserdiurese. Häufig nimmt bei gesteigerter Nierentätigkeit zugleich die Durchblutung der Niere zu; die Steigerung des Blutstroms durch die Niere ist aber nicht die Ursache, sondern nur eine Begleiterscheinung, sie kann daher auch ausbleiben (Beziehung zwischen Blutversorgung und Absonderung analog wie bei den Speicheldrüsen § 99). (*Gottlieb* u. *Magnus*[36] 1900, 1901.) Dasjenige Moment, das unter normalen Verhältnissen die Niere zur Tätigkeit anregt, ist offenbar in erster Linie die Zusammensetzung des Blutes. Jede Änderung darin bedingt erhöhte Nierentätigkeit, wodurch die normale Blutzusammensetzung wieder hergestellt wird. Die Niere ist danach dasjenige Organ, das die normale Zusammensetzung des Blutes aufrecht erhält.

Purindiurese.

Eine Reihe von Körpern aus der Puringruppe wirken diuretisch, so besonders die verschiedenen Methyl-Xanthine, z. B. Coffein, Theobromin usw. (vgl. S. 28). Die Coffeindiurese kommt nach *Loewi*[37] dadurch zustande, daß das Coffein in der Niere (nicht in anderen Gefäßgebieten) Gefäßerweiterung und Zunahme der Durchströmung bewirkt; nach anderen (*v. Schröder*[38], *Magnus*[5]) wirkt das Coffein als Reiz für die secernierenden Elemente der Niere. — Sehr stark diuretisch wirkt Extrakt aus dem nervösen Teil der Hypophyse (*Schäfer* u. *Herring*[39], *Fühner*[40], *Schickele*[41]).

Wechselnde Tätigkeit beider Nieren. Exstirpation einer Niere.

Mehrfach ist beobachtet worden, daß beide Nieren niemals gleichmäßig secernieren; es handelt sich hier um einen Tätigkeits- und Blutfüllungswechsel (*Suter* u. *Meyer*[42], *Tscherniachowski*[43], *Barringer*[44]). — Die Exstirpation einer Niere oder Ausfall ihrer Funktion durch Erkrankung vermindert nicht die Absonderung. Es tritt eine vermehrte Tätigkeit der übriggebliebenen Niere ein unter Vergrößerung des Organs.

177. Einfluß der Nerven auf die Nierensekretion.

Innervation der Niere.

Innervation der Niere. Die Nerven der Niere stammen aus dem autonomen System (§ 270). Die parasympathischen Nerven verlaufen durch den Vagus, die sympathischen durch den Splanchnicus. Außerdem verlaufen aber noch vom Bauchsympathicus Fasern zur Niere (*Jost*[45]). Die Innervation der Niere ist streng einseitig (*Burton-Opitz*[46]).

Die Nierennerven enthalten — 1. Vasomotoren — 2. Spezifische sekretorische Nerven (anregende und hemmende).

Vasomotoren der Niere.

1. Die Vasomotoren der Niere verlaufen durch die sympathischen Fasern, sowohl durch den Splanchnicus als auch durch die vom Bauchsympathicus kommenden Nerven (*Jost*[45]). Nach *Bradford*[47] enthalten die untersten Dorsalnerven (beim Hunde hauptsächlich der 12. u. 13.) die meisten Vasomotoren der Niere. Das Zentrum der Nierenvasomotoren liegt am Boden des vierten Ventrikels vor den Vagusursprüngen; die Verletzung (Stich) dieser Stelle hat Lähmung der Nierenvasomotoren, Erweiterung der Nierenarterien, Steigerung des Drucks in den Glomerulis und dadurch Vermehrung des Harns zur Folge, zuweilen unter gleichzeitigem Auftreten von Eiweiß und Blut (*Cl. Bernard*[48]), sowie unter starker Steigerung der NaCl-Ausscheidung (*Jungmann* u. *Meyer*[49]). Ebenso wirkt die Verletzung der Bahn der Nierenvasomotoren vom Centrum bis zu den Nieren hin: Zerstörung des Plexus renalis.

Eckhard[50] sah Hydrurie auftreten nach Reizung des auf der Oblongata liegenden Wurmlappens. Auch beim Menschen kann bei Schädigungen im Bereiche des vierten Ventrikels durch Tumoren, Entzündungen u. dergl. starke Vermehrung der Harnmenge auftreten (Diabetes insipidus, vgl. *E. Meyer*[51]). In der Nähe des Centrums der Vasomotoren der Niere liegt die Stelle, deren Verletzung durch den Zuckerstich (vgl. S. 284) Vermehrung der Zuckerbildung in der Leber und Zuckerausscheidung durch den Harn bedingt.

Die Durchschneidung des N. splanchnicus lähmt nicht nur die Vasomotoren der Niere, sondern zugleich die Vasomotoren für das große Gebiet der Darmgefäße; der Blutdruck im Gebiete der Nierenarterie wird daher nicht so groß sein, als wenn nur die Nierengefäße gelähmt sind, da zugleich viel Blut in die andere gelähmte Gefäßprovinz einströmt: es entsteht nur eine mäßige Vermehrung der Harnmenge während einiger Stunden. Reizung des Splanchnicus hat natürlich die entgegengesetzte Wirkung (*Cl. Bernard*[48], *Eckhard*[52], *Burton-Opitz* u. *Lucas*[46], *Grek*[53]).

Eine Verengerung der Gefäße und Verkleinerung des Nierenvolumens hat die Erstickung und die Strychninvergiftung zur Folge, auch Reizung sensibler Nerven wirkt reflektorisch ebenso (*Cohnheim* u. *Roy*[54]), z. B. Reizung des Halssympathicus (*Masius*[55]).

Wird zugleich mit der Lähmung der Nierennerven durch Durchschneidung des Halsmarks (*Eckhard*[52]) der größte Teil aller Vasomotoren gelähmt und dadurch der Blutdruck stark herabgesetzt, so sinkt die Harnabsonderung oder hört völlig auf (vgl. S. 426).

Sekretorische Nierennerven. 2. Sekretorische Nierennerven. *Asher* u. *Pearce*[56] wiesen nach, daß im Vagus echte sekretorische Fasern für die Niere verlaufen, deren Reizung Vermehrung der Harnsekretion bewirkt. Dagegen verlaufen im Splanchnicus Fasern zur Niere, deren Erregung hemmend auf die Harnabsonderung wirkt. Reizung des Splanchnicus bewirkt daher Verminderung der Harnmenge nicht nur durch die Verengerung der Nierengefäße, sondern zugleich auch durch eine spezifische sekretorische Hemmung (*Jost*[45]).

Nach *Jost*[45] wirken die vom Bauchsympathicus zur Niere verlaufenden Fasern hemmend auf die Wasserausscheidung, dagegen fördernd auf die NaCl-Ausscheidung.

178. Übergang verschiedener Stoffe in den Harn.[57] — Urämie. — Giftigkeit des Harns.

Unverändert übergehende Stoffe. 1. Unverändert gehen in den Harn über: schwefel-, salpeter-, phosphor-, kohlen-, bor-, kieselsaure Alkalien; Fluor-, Chlor-, Brom- und Jodalkalien, Chlorate, Rhodankalium, Kaliumeisencyanür; — gallensaure Salze, — Harnstoff, Kreatinin; — Cumar-, Oxal-, Campher-, Pyrogallus-, Sebacylsäure; ferner viele Alkaloide, z. B. Morphin, Strychnin, Curarin, Chinin, Coffein; unter den Farbstoffen indigoschwefelsaures Natrium, Carmin, Methylenblau, Gummigutti, Krapp, Campeche, der Farbstoff der Heidelbeeren, Maulbeeren, Kirschen, Rheum; ferner Santonin; — endlich die Salze von Gold, Silber, Quecksilber, Arsen, Wismut, Antimon, Eisen, Blei, die jedoch größtenteils in die Galle und in die Faeces gehen.

Anorganische Säuren. 2. Anorganische Säuren treten beim Menschen und Carnivoren als neutrale Ammonsalze, beim Kaninchen als neutrale Alkalisalze aus (vgl. S. 393).

Teilweise übergehende Stoffe. 3. Gewisse Stoffe, die für gewöhnlich und wenn sie in kleinen Mengen in das Blut gelangen, der Zersetzung anheimfallen, gehen zum Teil in den Harn, wenn sie sich in so großer Menge im Blut anhäufen, daß sie nicht völlig zersetzt werden können: Zucker, Hämoglobin, Eiereiweiß, pflanzensaure Alkalien, Alkohol, Chloroform.

Oxydationen. 4. Viele Stoffe erscheinen in ihren Oxydationsprodukten im Harne: mäßige Mengen pflanzensaurer Alkalien als kohlensaure Alkalien, — schweflig- und unterschwefligsaures Natrium zum Teil als schwefelsaures Natrium, Schwefelkalium als schwefelsaures Kalium, — manche Oxydule treten als Oxyde auf, Benzol als Phenol.

Reduktionen. 5. Reduziert werden jodsaures und bromsaures Kalium zu Jod- und Bromkalium (nicht dagegen chlorsaures Kalium), Nitrate teilweise zu Nitriten; Äpfelsäure $C_4H_6O_5$ zum Teil zu Bernsteinsäure $C_4H_6O_4$; das Indigoblau $C_{16}H_{10}N_2O_2$ nimmt Wasserstoff auf zu Indigoweiß $C_{16}H_{12}N_2O_2$.

Synthesen. 6. Manche Substanzen gehen mit Stoffwechselprodukten eine Synthese ein und erscheinen als gepaarte Verbindungen im Harn; hierher gehört die Entstehung der Hippursäure (S. 402), — der Phenacetursäure (S. 403), — der Ornithursäure

(S. 403), — die Bildung der gepaarten Schwefelsäuren (§ 166) sowie die Bildung des Harnstoffes durch Synthese aus Kohlensäure resp. Carbaminsäure und Ammoniak (S. 393) und die Bildung substituierter Harnstoffe (S. 393). Nach Darreichung von Campher, Chloral und Butylchloral, Menthol, Thymol und vielen anderen Substanzen erscheint eine gepaarte Verbindung mit Glykuronsäure (vgl. S. 409) im Harne. Eine Paarung mit Sulphaminsäure oder Carbaminsäure gehen Taurin und Sarkosin ein. Mit Cystin paart sich in den Körper eingeführtes Brombenzol zu Mercaptursäure (vgl. S. 406).

Nach Ausrottung der Nieren (Nephrektomie) oder Unterbindung der Harnleiter, wodurch eine weitere Harnabsonderung unmöglich gemacht wird, beim Menschen auch infolge hochgradiger Harnstauung sowie nach krankhaften Veränderungen der Nieren kommt es zu einer Reihe charakteristischer Erscheinungen, die einer Vergiftung gleichen und in hohen Graden den Tod nach sich ziehen: Urämische Intoxikation oder Urämie. Hervortretend ist unter den Erscheinungen geistige Abgeschlagenheit, Schlafsucht, selbst Bewußtlosigkeit bis zum tief komatösen Zustande und daneben von Zeit zu Zeit der Ausbruch von Zuckungen oder selbst ausgebreiteter heftiger Krämpfe. Mitunter zeigen sich Delirien und allgemeine Aufregung; oft wird *Cheyne-Stockes*sches Atmen beobachtet; zuweilen tritt vorübergehende, stets beiderseitige Blindheit durch Intoxikationslähmung des psychooptischen Centrums auf. Aber es kann auch ganz unabhängig davon zu Blutergüssen in die Netzhaut kommen, die eine (selten andauernde) Erblindung verursachen (Retinitis apoplectica); auch Schwerhörigkeit wird beobachtet. Erbrechen und Durchfall sind häufig. Der Atem und die Hautausdünstung können „urinös" riechen. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes ist oft erhöht bis $-0{,}80^0$, zuweilen aber auch ganz normal. *Urämie.*

Als Ursache — für diese Erscheinungen muß man das Zurückhalten der normalmäßig durch den Harn entleerten Substanzen betrachten, ohne daß es jedoch bis jetzt gelungen wäre, mit Sicherheit denjenigen Stoff zu bezeichnen, der als Urheber der Vergiftungserscheinungen angesehen werden müßte. *Ursachen derselben.*

Als *Landois*[58] verschiedene im Harn vorkommende Substanzen direkt auf die Oberfläche des Großhirns brachte (Kreatinin, Kreatin, saures phosphorsaures Kalium, Uratsediment aus Menschenharn), sah er alle Zeichen der Urämie auftreten. Namentlich traten durch Ruhepausen getrennt völlig ausgeprägte Krampfanfälle auf, bei Hunden mit nachfolgendem Koma. Auch viele andere Nebenerscheinungen der urämischen Intoxikation ließen sich so erzeugen. [Harnstoff ist unwirksam, schwach wirksam kohlensaures Ammonium, Leucin, kohlensaures Natrium, Chlornatrium, Chlorkalium.]

Menschlicher Harn, Tieren unter die Haut oder in die Venen gespritzt, wirkt giftig, sogar tödlich, namentlich bei manchen Krankheiten (*Bouchard*[59]). Die giftigen Eigenschaften kommen organischen (Toxinen) und anorganischen Bestandteilen zu (*Lépine* u. *P. Aubert*[60]), zumal Kaliumsalzen (S. 109) (*Beck*[61]). *Giftigkeit des Harns.*

179. Bau und Tätigkeit der Harnleiter.

Nierenbecken und Ureter haben eine aus zarten Bindegewebsfasern mit vielen eingelagerten Zellen zusammengesetzte Schleimhaut, auf der ein geschichtetes „Übergangsepithel" sitzt. Unter dem Epithel findet sich eine Lage adenoiden Gewebes, in dem zerstreute Lymphfollikel vorkommen. Im Bereiche des Nierenbeckens trägt die Schleimhaut vereinzelte, kleine, traubige Schleimdrüsen, die sich auch im Harnleiter finden. *Schleimhaut mit geschichtetem Übergangsepithel.*

Die Muscularis besteht aus einer inneren, etwas stärkeren Längsschicht und aus einer äußeren, circulären, zu denen im unteren Drittel noch einige zerstreut liegende Bündel längs verlaufender Faserzüge hinzukommen; alle diese Lagen sind von Bindegewebe ziemlich stark durchwebt. Die äußere Bindegewebshülle bildet eine Art Adventitia, in der die gröberen Gefäße und die Nerven nebst Ganglien liegen. *Dreifache Muskelschicht.*

Die Blutgefäße versorgen die verschiedenen Schichten und bilden unter dem Epithel ein capillares Netzwerk. Die relativ spärlichen markhaltigen Nerven, in deren Umgebung Ganglien angetroffen werden, versorgen teils als motorische die Muskeln, teils dringen sie als sensible Nerven bis gegen das Epithel vor: heftige Schmerzen bei Einklemmung von Konkrementen. *Blutgefäße. Nerven.*

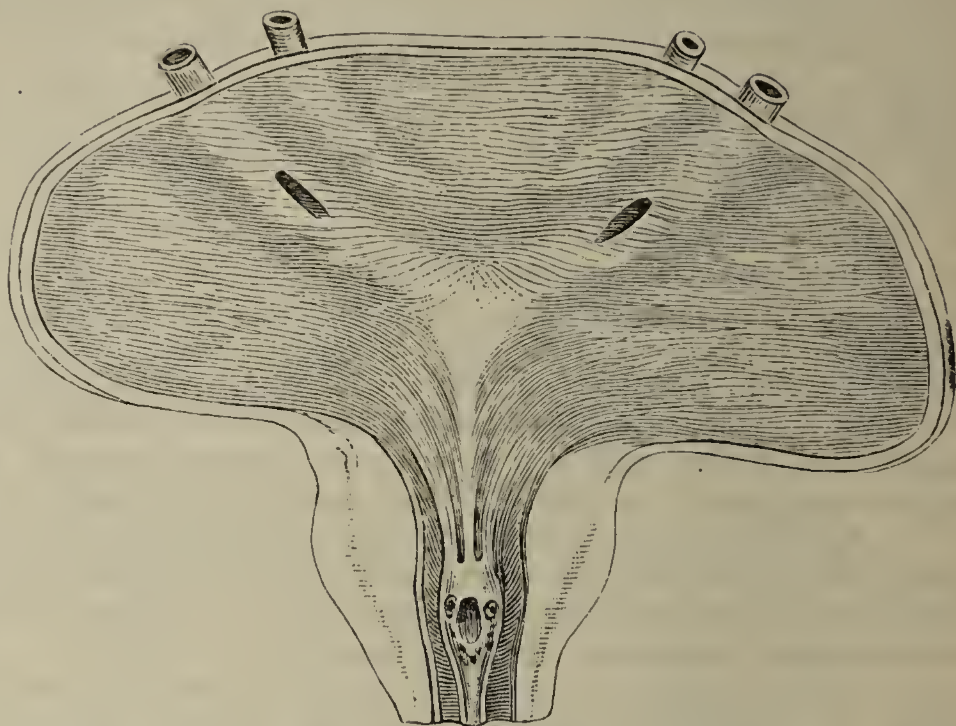
Der Harnleiter durchbohrt die Dicke der Blasenwand, indem er sie schräg in längerem Verlauf durchsetzt; die innere Öffnung ist ein schräg nach innen und abwärts gerichteter Schlitz in der Schleimhaut, der mit einem zugeschärften, klappenartigen Vorsprung versehen ist (Fig. 109). *Mündung.*

Die Fortbewegung des Harns durch den Harnleiter geschieht durch peristaltische Bewegungen der Muskelwände der Harnleiter. Diese Bewegungen entstehen reflektorisch durch den eintretenden Harn; sie ver- *Fortbewegung des Harns im Ureter.*

laufen mit einer Schnelligkeit von 20 bis 30 *mm* in 1 Sekunde, und zwar stets abwärts. — Je größer die Spannung des Ureters durch den Harn, um so schneller erfolgen die peristaltischen Bewegungen (*Sokoloff* u. *Luchsinger*[62]). Erstickung, venöse Hyperämie und Splanchnicusreizung steigern die Zahl der Contractionen, schnelle Ligatur der Nierengefäße sowie Unterbindung des Harnleiters vermindern sie (*Protopopow*[63], *Beresnegowsky*[64]).

Bei künstlicher lokaler Reizung verläuft die Contraction nach beiden Seiten hin. Da *Engelmann*[65] die Bewegungen auch an solchen ausgeschnittenen Ureterenstücken sah, an denen weder Nervenfasern noch Ganglien nachweisbar waren, so nahm er an, daß die Ureterenmuskulatur automatischer Erregung fähig sei (wie die Herzmuskulatur, S. 130).

Fig. 109.



Unterer Teil der männlichen Harnblase mit dem Anfange der Urethra durch einen Medianschnitt der vorderen Wand geöffnet und ausgebreitet (nach *Henle*). Man erkennt die (hellen) Züge des Trigonum, die schlitzförmigen Ureterenöffnungen, die oben abgeschnittenen Ureteren und Samengefäße. Auf dem Colliculus seminalis erscheinen in der Mitte die größere Öffnung des Sinus prostaticus, jederseits davon die kleinere, runde Mündung des Ductus ejaculatorius und unterhalb beider die zahlreichen, punktförmigen Öffnungen der Ausführungsgänge der Glandula prostatica.

Zurücktreten des Harns. Ein Zurücktreten von Harn aus der Blase in den Ureter ist dadurch erschwert, daß bei starker Spannung der Blasenwand der Harnleiter, soweit er innerhalb derselben liegt, mit zusammengepreßt wird, und daß die Dehnung der Blasenschleimhaut die Ränder der schlitzförmigen Mündungen (Fig. 109) straff gegeneinander spannt.

Bei starker Contraction der Blasenmuskulatur und unter der Einwirkung abnormer Reizungen kann ein Rücktreten des Harns in den Ureter unter antiperistaltischen Bewegungen stattfinden (*Lewin* u. *Goldschmidt*[66]).

180. Bau der Harnblase und der Harnröhre.

Schleimhaut. Die Schleimhaut der Harnblase ist der der Harnleiter ähnlich; das geschichtete Epithel zeigt in der oberen Lage plattere Zellen. Bei Füllung der Blase werden die Epithelien *Muskulatur.* der Fläche nach gedehnter und dünner. — Die glatten Muskelfasern sind zu Bündeln angeordnet, die zwar vorwiegend eine äußere, nicht kontinuierliche Lage longitudinaler, eine mittlere, am stärksten entwickelte Lage circulärer Fasern und eine innere dünne, aus weiten Maschen bestehende Schicht erkennen lassen, außerdem aber vielfältig nach verschiedenen Richtungen hin unter Bildung eines weitmaschigen Balkennetzes sich durchkreuzen. Zwischen der Muskulatur und der Schleimhaut befindet sich eine Schicht zarten, fibrillären, zellenhaltigen Bindegewebes mit elastischen Fasern untermischt. Die Muskeln der Blase stellen in ihrer Gesamtheit einen gemeinsamen Hohlmuskel dar, dem die Funktion zukommt, bei der Contraction den Hohlraum allseitig zu verkleinern und den Inhalt zu entleeren. — Die untersten Muskelbündel der Blase, im Trigonum, bilden einen besonderen, *M. sphincter vesicae.* glatten, Sphincter vesicae (internus), er schließt nach vorn an die glatte Muskulatur der Urethra an (*Kalischer*[67]).

Gefäße und Nerven. Die Gefäße der Blase haben in ihrer Verteilung Ähnlichkeit mit denen der Harnleiter. — Lymphgefäße finden sich in der Muscularis der Blase, dagegen nicht in der Mucosa (*Gerota*[68]). — Die Nervenzweige tragen Ganglien, die teils in der Mucosa,

teils in der Muscularis liegen und untereinander durch Fasern in Verbindung stehen. Nervenendigungen sind sowohl zwischen den Muskelfasern, als auch zwischen den Epithelien nachgewiesen.

Die weibliche Harnröhre besitzt eine aus zahlreichem fibrillären Binde- und elastischem Gewebe gebildete, papillentragende Schleimhaut mit geschichtetem Pflasterepithel; außerdem sind eingelagert einige *Littre*sche (Schleim-) Drüsen. Der Schleimhaut liegt zunächst eine Lage longitudinaler, glatter Muskelfasern auf und letzterer wieder eine Schicht circulärer. Diese Schichten sind von sehr reichen Bindegewebs- und elastischen Fasern durchwebt und enthalten außerdem bedeutend erweiterte, in ihrem Bau an kavernöse Räume erinnernde Venenplexus. — Der M. sphincter urethrae ist ein quergestreifter, durch den Willensimpuls sich zusammenziehender und auch durch ihn erschlaffender Muskel, er besteht teils aus transversalen, vollkommen ringförmigen Fasern, die sich bis zur Mitte der Harnröhre abwärts erstrecken (den glatten circulären zunächst anliegend), teils aus longitudinalen, die nur an der hinteren Harnröhrenwand aufwärts bis zum Blasengrund ziehen, abwärts zwischen den circulären Zügen sich verlieren. Weitere circuläre Fasern liegen unterhalb der Mitte der Harnröhre, nur vereinzelt an der vorderen Fläche derselben.

Weibliche Harnröhre.

M. sphincter urethrae.

In der männlichen Harnröhre ist das Epithel der Pars prostatica noch dem der Blase ähnlich, in dem häutigen Teile wird es ein geschichtetes, in dem kavernösen ein einfaches Cylinderepithel. Die unter dem geschichteten Epithel papillentragende Schleimhaut enthält, zumal im hinteren Teile, die schleimabsondernden *Littre*schen Drüsen. Glatte Muskelfasern finden sich im prostatischen Teile als Längsschicht, besonders am Colliculus seminalis, in dem membranösen Abschnitt sind hauptsächlich circuläre Züge mit zwischengeschobenen longitudinalen; der cavernöse Teil hat hinten zarte circuläre, nach vorn nur vereinzelte schiefe und longitudinale, unbedeutende Bündel. Der aus quergestreiften Muskelfasern bestehende Sphincter urethrae (sive Sph. vesicae externus) ist ein völlig ringförmig um die Harnröhre herum geschlossener Muskel (dicht über dem Eintritt der Urethra in das Septum urogenitale) an der Spitze der Prostata, wo seine Fasern mit denen des darunter gelegenen Musc. transversus perinei profundus Bündel austauschen. Es gehören zu diesem Schließmuskel auch longitudinale Fasern, die längs des oberen Randes der Prostata von der Blase her herabziehen. Vereinzelte transversale Bündel kommen vorn von der Fläche des Blasenhalses her; sodann gehören noch zu dem Schließmuskel jene transversalen Züge, die innerhalb der Prostata selbst dem Gipfel des Colliculus seminalis gegenüberliegen, einem starken Querbalken ähnlich vor dem Anfang der Urethra quer in die Substanz der Prostata hinein ziehend (Musculus prostaticus).

Männliche Harnröhre.

M. sphincter urethrae.

In der Harnröhre des Mannes bilden die Blutgefäße unter dem Epithel ein reiches capillares Maschenwerk, unter dem ein lymphatisches, weitmaschiges Gefäßnetz liegt.

Blut- und Lymphgefäße

181. Ansammlung, Zurückhaltung und Entleerung des Harns. Innervation der Blase.

Nach der Entleerung der Blase sammelt sich der Harn aufs neue unter ganz allmählicher Dehnung wieder an. Die glatte Muskulatur der Blasenwand kann sich in sehr wechselnden Zuständen tonischer Contraction befinden; danach wechselt der Widerstand, den die Blasenwand ihrer Dehnung entgegensetzt. Im ruhenden Zustande ist die Blasenwand sehr dehnbar, es kann daher eine ziemlich erhebliche Menge Flüssigkeit in der Blase Platz finden, ohne daß die Spannung der Blasenwand und der Druck, unter dem die Flüssigkeit steht, ansteigt. Ist dagegen die Blasenwand mehr oder weniger tonisch contrahiert, so wird schon eine viel geringere Flüssigkeitsmenge nur unter starker Spannung der Blasenwand in der Blase Platz finden. Von der Spannung der Blasenwand hängt aber das Gefühl des Harndrangs ab; es kann daher bei sehr verschiedenen Flüssigkeitsmengen in der Blase das Gefühl des Harndrangs auftreten, je nach dem augenblicklich bestehenden Tonus der Blasenmuskulatur.

Ansammlung des Harns.

Gefühl des Harndrangs.

Das Gefühl des Harndrangs kann, ohne daß die Blase entleert wird, wieder zurückgehen und eventuell ganz schwinden, wenn der Tonus der Blasenmuskulatur herabgesetzt wird; die Spannung der Blasenwand

wird dann ebenfalls sinken und es wird eine weitere Menge Harn in der Blase sich ansammeln können, bis die frühere Spannung wieder erreicht wird.

Automatische Contractionen, Der Tonus der Blasenmuskulatur zeigt rhythmische Schwankungen, die in Gestalt automatischer Contractionen auftreten; es ist zweifelhaft, ob diese von den an der Blase gelegenen Ganglienzellen herrühren oder ob die Muskulatur der Blase auch ohne nervöse Vermittlung rhythmischer Bewegungen fähig ist.

Diese Tonusschwankungen dauern auch nach dem Tode des Tieres noch an; sie sind auch an der ausgeschnittenen Blase in 0,75% NaCl-Lösung oder Tyrodelösung (vgl. S. 103) von 38° zu beobachten (*Sherrington*[69], *Stewart*[70], *Abelin*[71]). Die Contractionen treten lebhafter auf bei Erwärmung, bei Störungen der Circulation in der Blase, Venöswerden des Blutes. In der Apnoe hören die selbständigen Blasencontractionen auf.

reflektorische Contractionen der Blasenwand. Der Tonus der Blasenmuskulatur kann weiterhin reflektorisch beeinflußt werden, und zwar von allen centripetalen Nerven aus (mit Ausnahme des Vagus) und von der Psyche aus (*Mosso* u. *Pellacani*[72], *Nawrocki* u. *Skabitschewsky*[73], *Langley* u. *Anderson*[74], *Hanč*[75]). Die reflektorische Empfindlichkeit der Blase erweist sich in den darauf gerichteten Versuchen als überraschend groß; schwache sensible Reize, die den Blutdruck noch nicht beeinflussen, können lebhafte Blasencontractionen auslösen (*Mosso* u. *Pellacani*[72]). Dadurch wird es verständlich, wie bei ganz verschiedener Füllung der Blase auf Grund äußerer Einwirkungen Harndrang auftreten kann.

Während des Schlafes sinkt der Blasentonus; nach dem Erwachen steigt er rasch an.

Innervation der Blase. Die Innervation der Blase erfolgt von dem autonomen Nervensysteme (§ 270) aus. Die zur Blase ziehenden Nerven stammen — 1. aus den 2.—5. Lumbalnerven (sympathisches System im engeren Sinne); sie verlaufen als präganglionäre Fasern zu dem Gangl. mesentericum infer., dessen Ganglienzellen in den Verlauf der Nerven eingeschaltet sind (*Nawrocki* u. *Skabitschewsky*[73], *Stewart*[70], *Langley* u. *Anderson*[74], *Sherrington*[69]) und von hier als postganglionäre Fasern in der Bahn der Nn. hypogastrici zur Blase. — 2. aus den 2. u. 3. Sakralnerven (sakraler Abschnitt des parasympathischen Systems) als N. erigens s. pelvicus, in den Verlauf sind die Ganglienzellen des Plexus hypogastricus eingeschaltet. Reizung des N. erigens bewirkt kräftige Contraction der gleichseitigen Blasenhälfte, Reizung der Nn. hypogastrici bewirkt schwache Contraction oder sogar Hemmung: Erweiterung der Blase. Nach *v. Zeissl*[76] soll bei der Reizung des N. erigens gleichzeitig mit der Contraction der Blase eine Hemmung des Sphincter vesicae, bei der Reizung der Nn. hypogastrici gleichzeitig mit der Erschlaffung der Blasenmuskulatur Contraction des Sphincter eintreten. Diese Angaben werden allerdings von anderen Beobachtern bestritten (*Rehfisch*[77]). Jedenfalls können aber auf nervösem Wege sowohl anregende wie hemmende Einflüsse auf den Sphincter vesicae ausgeübt werden.

Zurückhaltung des Harns. Die Zurückhaltung des Harns in der Blase wird unter gewöhnlichen Verhältnissen durch eine tonische Contraction des glatten Sphincter vesicae internus bedingt. Wie diese zustande kommt, ob sie etwa von den centralen Apparaten im Rückenmarke ausgeht oder peripherer Natur ist, steht nicht fest. Sammelt sich der Harn in der Blase an, ohne daß es zu höherer Spannung der Blasenwände und größerem Druck in der Flüssigkeit kommt, so genügt der Tonus des Sphincters, um das Ausfließen des Harns zu verhüten. Steigt die Flüssigkeitsmenge in der Blase

mehr und kommt es zu größerer Spannung der Blasenwände, so werden die sensiblen Nerven der Blase gereizt; diese Reizung löst durch die im Lumbar- und Sakralteil des Rückenmarks gelegenen Centra (§ 275. 3) Blasencontractionen aus, die schließlich so stark werden können, daß sie den Sphinctertonus überwinden und der Harn abfließt. Unter normalen Verhältnissen wird jedoch der Sphinctertonus nicht mechanisch durch die Kraft der Blasencontractionen gesprengt, sondern die Blasencontractionen bewirken reflektorisch eine Hemmung des Sphinctertonus. Wie oben bereits erwähnt, kann auch die Reizung anderer sensibler Nerven Blasencontractionen auslösen, und zwar ebenfalls durch Vermittlung der Centralapparate im unteren Teile des Rückenmarks. So erklärt es sich, daß z. B. Kitzeln, Erwärmung der Kniegegend im Schlafe Harnentleerung bewirken kann. *Rückenmarkscentra.*

In der bisher geschilderten Weise spielt sich der Vorgang der Zurückhaltung und Entleerung des Harnes beim Kinde ab.

Einfluß des Großhirns. Beim Erwachsenen stehen die Centralapparate im unteren Rückenmarksabschnitt unter dem Einflusse von Bahnen, die vom Großhirn herabkommen, also Einflüsse des Bewußtseins vermitteln. Beim Hunde fanden *v. Frankl-Hochwart* u. *Fröhlich*[78] etwa 1 *cm* hinter dem Sulcus cruciatus und einige Millimeter von der Mantelkante entfernt ein Gebiet, von dem aus sich sowohl Blasencontraction, als auch Sphinctercontraction und Sphinctererschlaffung bewirken ließen. Die Bahnen verlaufen (vielleicht im Thalamus opticus, resp. Corpus striatum unterbrochen, *Bechterew* u. *Mislawski*[79], *v. Czyhlarz* u. *Marburg*[80]) durch die Pedunculi cerebri und weiterhin durch die dorsalen Abschnitte der Seitenstränge (*Stewart*[79]) abwärts bis zu den Rückenmarkscentren. Daher kann durch Reizung der Pedunculi, sowie jeder Stelle des Rückenmarks oberhalb des Lumbarteils Blasencontraction bewirkt werden.

Willkürliche Zurückhaltung des Harns. Wenn bei zunehmender Füllung der Blase die sensiblen Blasennerven gereizt werden, so kommt uns dies als Gefühl des Harndrangs zum Bewußtsein. Wir können dann bei starkem Harndrang die Wirkung des tonisch contrahierten (glatten) Sphincter vesicae (s. oben), der allein eventuell den lebhaften Blasencontractionen nicht genügend Widerstand leisten würde, unterstützen durch willkürliche Contraction des (quergestreiften) Sphincter urethrae. Immerhin ist dieser Verschluß nur auf verhältnismäßig kurze Zeit aufrecht zu erhalten; schließlich überwinden die lebhaften Contractionen der Blase auch den doppelten Verschluß des Sphincter vesicae und urethrae. — Durch Contraction des Sphincter urethrae kann auch die stattfindende Harnentleerung plötzlich willkürlich unterbrochen werden.

Willkürliche Entleerung des Harns. Die willkürliche Harnentleerung darf man sich nicht, wie dies von einigen Autoren geschehen ist (*Rehfisch*[77]), so zustande kommend denken, als ob der Wille direkt auf die (glatte!) Blasenmuskulatur wirken könnte. Wenn wir willkürlich die Harnentleerung in Gang setzen, so handelt es sich immer nur um eine indirekte Anregung der durch die Reflexapparate des Rückenmarks ausgelösten Blasenbewegungen. Dazu genügt besonders bei höheren Füllungsgraden allein schon die Lenkung der Aufmerksamkeit auf das Gefühl am Harnapparate, wodurch das Zustandekommen des Reflexes begünstigt wird. Bei nur mäßiger oder schwacher Füllung der Blase müssen jedoch die sensiblen, reflexauslösenden Blasennerven zuerst gereizt werden, und zwar entweder

dadurch, daß wir durch willkürliche Contractionen der quergestreiften Harnröhren- und Beckengrundmuskeln die sensiblen Nerven anregen oder durch einen Druck der Bauchpresse die Nerven der Blase.

Pathologisches. **Pathologisches.** — Nach Durchschneidung des Rückenmarks oberhalb des Lumbarteils ist natürlich die bewußte Empfindung des Harndrangs und der Einfluß des Willens auf die Blasenfunktionen aufgehoben. Zugleich tritt aber regelmäßig eine schockartige Störung der im unteren Rückenmarksteil gelegenen Centra ein und dadurch Blasenlähmung: die Blase ist sehr stark gefüllt; sowie der Druck genügt, den Tonus des Sphincters zu überwinden, läuft etwas Harn ab; da aber keine Blasencontractionen eintreten, so schließt nach Abfließen einer geringen Menge der Sphincter wieder (Ischuria paradoxa). Haben sich nach einigen Tagen die Rückenmarkscentra von der Wirkung des Schocks erholt, so können wieder normale Verhältnisse eintreten: mit großer Regelmäßigkeit erfolgt bei bestimmter Füllung der Blase, leicht aber auch auf Reizung anderer sensibler Nerven reflektorische Entleerung der Blase (rein reflektorische Blasenfunktion) (*Goltz*[81]). Zerstört man jetzt den unteren Teil des Rückenmarks, so tritt natürlich aufs neue Blasenlähmung ein. Auffallenderweise kann aber auch jetzt noch nach einigen Wochen, sowohl beim Hunde (*Goltz* u. *Ewald*[82]) wie beim Menschen (*L. R. Müller*[83]) eine gewisse Besserung eintreten: der Harn kann wieder zurückgehalten werden, wenn auch eine große Schwäche des Sphincters besteht, so daß bei Bewegungen usw. leicht kleine Mengen Harn abfließen, und es treten von Zeit zu Zeit Blasencontractionen auf, die den angesammelten Harn wenigstens teilweise (unter normalen Verhältnissen wird die Harnblase stets vollkommen entleert) zur Entleerung bringen. Man muß annehmen, daß hier periphere Ganglienzellen bis zu einem gewissen Grade die Rolle reflektorischer Centralapparate übernommen haben.

Resorption in der Blase. Die Frage, ob die Blasenschleimhaut aus dem Blaseninhalt Substanzen resorbieren kann, — ist vielfältig untersucht und verschieden beantwortet worden. Nach den Untersuchungen von *Gerota*[68], *Cohnheim*[84] u. a. werden Ferrocyannatrium, Harnstoff, Traubenzucker, Strychnin von der völlig normalen Blasenschleimhaut nicht resorbiert; dagegen tritt Resorption ein, wenn die Schleimhaut geschädigt worden ist, z. B. durch mechanische Verletzungen (wie sie bei den älteren Versuchen oft vorgekommen sind und zu Irrtümern Veranlassung gegeben haben), durch chemische Substanzen (ätzende Flüssigkeiten, Fluornatrium, Chloroform), durch sehr stark konzentrierte Lösungen. Nach *Völtz, Baudrexel* u. *Dietrich*[85] wird Alkohol von der Blase resorbiert. — Im Gegensatz zur Blasenschleimhaut findet Resorption statt von der Harnröhrenschleimhaut, vom Harnleiter, Nierenbecken, Vesicula prostatica (*Lewin* u. *Goldschmidt*[86]).

182. Vergleichendes. — Historisches.

Vergleichendes. Die in der embryonalen Entwicklung aller Wirbeltiere zuerst angelegte „Vorniere“ bleibt nur bei einigen (z. B. Knochenfischen) dauernd erhalten, bei den Amphibien wächst sie während des Larvenlebens, verkümmert nach der Metamorphose, bei den Selachiern und Amnioten ist ihre Anlage von vornherein rudimentär. Die in der Entwicklung später auftretende „Urniere“ (*Wolff*scher Körper) bildet bei den Fischen und Amphibien das endgültige Harnorgan, bei den höheren Wirbeltieren (von den Reptilien aufwärts) funktioniert sie nur kurze Zeit während des embryonalen Lebens, wird dann rückgebildet und durch eine dritte Drüse, die „bleibende Niere“ ersetzt.

Fische. Von den Fischen besitzen die Myxinoiden (Cyclostomen) die einfachsten Nieren: jederseits einen langen Harnleiter, dem reihenweise kurzgestielte, glomerulihaltige Kapseln aufsitzen. Beide Ureteren münden in den Porus genitalis. Bei den übrigen Fischen liegen die Nieren, oft lang gestreckt, als kompaktere Massen an beiden Seiten der Wirbelsäule. Die beiden Ureteren vereinigen sich zur Urethra, die stets hinter dem After mündet, entweder mit der Geschlechtsöffnung vereint oder hinter dieser: bei Stören und Haien bilden After und Urethramündung zusammen eine Kloake. Auch blasenartige Bildungen, die morphologisch jedoch der Harnblase der Säuger nicht gleichen, kommen bei Fischen vor, entweder an jedem Harnleiter (Roche, Hai) oder an der Vereinigung beider. — Bei den

Amphibien. Amphibien gehen die Vasa efferentia der Hoden eine Verbindung mit den Harnkanälchen ein; der Hodennierengang tritt (beim Frosche) mit dem der anderen Seite zusammen und beide gehen vereint in die Kloake, während die geräumige Harnblase durch die vordere Wand der Kloake ausmündet.

Reptilien. Bei den Reptilien ist die Niere meist länglich abgeplattet; die Ureteren münden gesondert in die Kloake. Saurier und Schildkröten besitzen eine in die vordere Wand der

Vögel. letzteren mündende Blase. — Bei den Vögeln münden die isoliert bleibenden Harnleiter

in den in die Kloake eingehenden Sinus urogenitalis nach innen von den Ausführungsgängen der Geschlechtsdrüsen. Die Blase fehlt konstant. — Bei den Säugern bestehen die Nieren oft aus vielen kleinen Läppchen (Renculi), z. B. beim Seehund, Delphin, Rind. — Über die N-haltigen Bestandteile des Wirbeltierharns vgl. S. 394. *Säugetiere.*

Unter den Wirbellosen[87] besitzen die Weichtiere Exkretionsorgane in Form von Kanälen, die mit einer äußeren und mit einer in den Leibesraum führenden inneren Öffnung ausgestattet sind (und mitunter auch als Ovidukte funktionieren). Bei den Muscheln ist dieser Kanal zu einem schwammigen, an der Kiemenbasis liegenden, mit flimmernden Sekretionszellen besetzten Organe (*Bojanus*sches Organ) aufgelockert, das oft einen größeren centralen Hohlraum besitzt. Der innere (flimmernde) Ausführungsgang geht in den Perikardialraum, der äußere (mitunter mit den Geschlechtsöffnungen vereinigt) mündet auf der äußeren Körperoberfläche. — In dem (meist unpaaren) analogen, oft contractilen Organ der Schnecken werden von den Sekretionszellen kugelige Konkremente gebildet und in das Drüsenlumen ausgestoßen; dieselben enthalten Harnsäure und Guanin. Sackartige, in die Mantelhöhle ausmündende, mit Drüsen versehene Exkretionsorgane (an den Kiemengefäßstämmen liegend) besitzen die Cephalopoden. Im Harn von Oktopus fand *v. Fürth*[87] keinen Harnstoff, dagegen Ammoniak, wenig Harnsäure, relativ erhebliche Mengen von Hypoxanthin und als wesentlichen Bestandteil eine N-haltige Substanz von saurem Charakter, die mit keinem der bekannten Bestandteile des Wirbeltierharns identifiziert werden konnte. Der Cephalopodenharn enthält auch in der Norm nicht unerhebliche Mengen eines koagulablen Eiweißkörpers. — Insekten, Spinnen und Tausendfüße haben als Exkretionsorgane die sogenannten *Malpighi*schen Gefäße. Diese Gefäße sind lange Schläuche, die in den Anfangsteil des Dickdarms einmünden. Das charakteristische Stoffwechselendprodukt der Insekten ist die Harnsäure; bei den Spinnen und Skorpionen das Guanin. Bei den Crustaceen dienen als Niere die sogenannte Antennen- und Schalendrüse, vielfach gewundene Kanäle, die neben der 2. (großen) Antenne und 4. Extremität (Maxille) münden. Als wichtigstes Stoffwechselendprodukt der Crustaceen fand *Marchal*[88] eine eigentümliche Substanz von saurem Charakter: die Carcinursäure. — Bei den Plattwürmern sind die Exkretionsorgane längsverlaufende Röhren; bei den Bandwürmern erstrecken sich zwei derartige Organe durch die ganze Kette (bei den Tänien an der Grenze der Glieder durch eine breite Verbindung anastomosierend). Bei den Trematoden (Distomum) mündet das ramifizierte Organ am hinteren Körperende. Auch bei den meisten Rundwürmern bilden Schläuche, die vereinigt auf einem Porus in der Bauchlinie ausmünden, das Exkretionsorgan. Die Ringelwürmer besitzen, fast in allen Körpersegmenten paarig, die sog. „Schleifenkanäle", d. h. Röhren (oft viel verschlungen), die mit einer inneren, wimpernden Öffnung in der Bauchhöhle beginnen und außen auf der ventralen Körperoberfläche mit der äußeren Öffnung münden. — Bei den Seeigeln, Seesternen und Medusen ist das Wassergefäßsystem zugleich das Exkretionsorgan. — Auch bei den Spongien können die den Körper durchziehenden, Wasser zuführenden Gänge als Exkretionsorgane gelten.

Wirbellose: Mollusken. *Arthropoden.* *Würmer.* *Echinodermen.* *Coelenteraten.*

Historisches: — *Aristoteles* läßt aus dem in die Nieren fließenden Blut den Harn entstehen, der dann durch die Ureteren in die Blase rinnt; das Nierenvenenblut gerinnt nicht. — Er weist auf die relativ bedeutende Größe der menschlichen Harnblase hin. — *Berengar* (1521) sah, als er Wasser in die Nierengefäße spritzte, Flüssigkeit aus den Papillen hervordringen. — *Massa* (1552) fand Lymphgefäße an den Nieren. — *Eustachius* († 1580) unterband die Harnleiter und fand danach die Blase leer. — *Cusanus* (1450) untersucht die Farbe und das Gewicht des Harns. — *Rousset* (1581) betont die muskulöse Natur der Wände der Blase, an denen *Sanctorius* (1631) keinen besonderen Schließmuskel erkennen konnte, — während *Vesling* (1641) bereits das Trigonum (Lieutaudi) (1753) beschreibt. — Die ersten wichtigeren chemischen Arbeiten unternahm *van Helmont* 1644: er stellte die festen Bestandteile des Harns dar, fand unter ihnen das Kochsalz, beobachtete das höhere spezifische Gewicht des Fieberharns und erklärte das Entstehen der Harnsteine aus den festen Bestandteilen des Urins. — Über die Auffindung einzelner Harnbestandteile ist zu bemerken: *Brand* stellte 1669 Phosphor aus Harn dar. — *Scheele* entdeckte 1776 die Harnsäure, — *Rouelle* 1773 den Harnstoff, der von *Fourcroy* und *Vauquelin* 1799 benannt wurde, — *Wollaston* 1810 das Cystin, — *Marcet* 1817 das Xanthin, — *Berzelius* die Milchsäure, — *Seguin* Eiweiß im pathologischen Harn, — *J. v. Liebig* die Hippursäure, — *Heintz* und *v. Pettenkofer* Kreatin und Kreatinin. *Historisches.*

Literatur (§ 176—182).

1. *W. v. Schröder:* A. P. P. **19**, 1885, 373. — 2. *Colasanti:* M. U. **14**, 1891. — 3. *Zalesky:* Untersuchungen über den urämischen Prozeß und die Funktion der Nieren. Tübingen 1865. — 4. *W. v. Schröder:* A. P. 1880, Suppl.-Bd., 113. — 5. Zusammenfassende Darstellung: *K. Spiro* u. *H. Vogt:* E. P. **1**, 1, 1902, 414. *R. Magnus* in

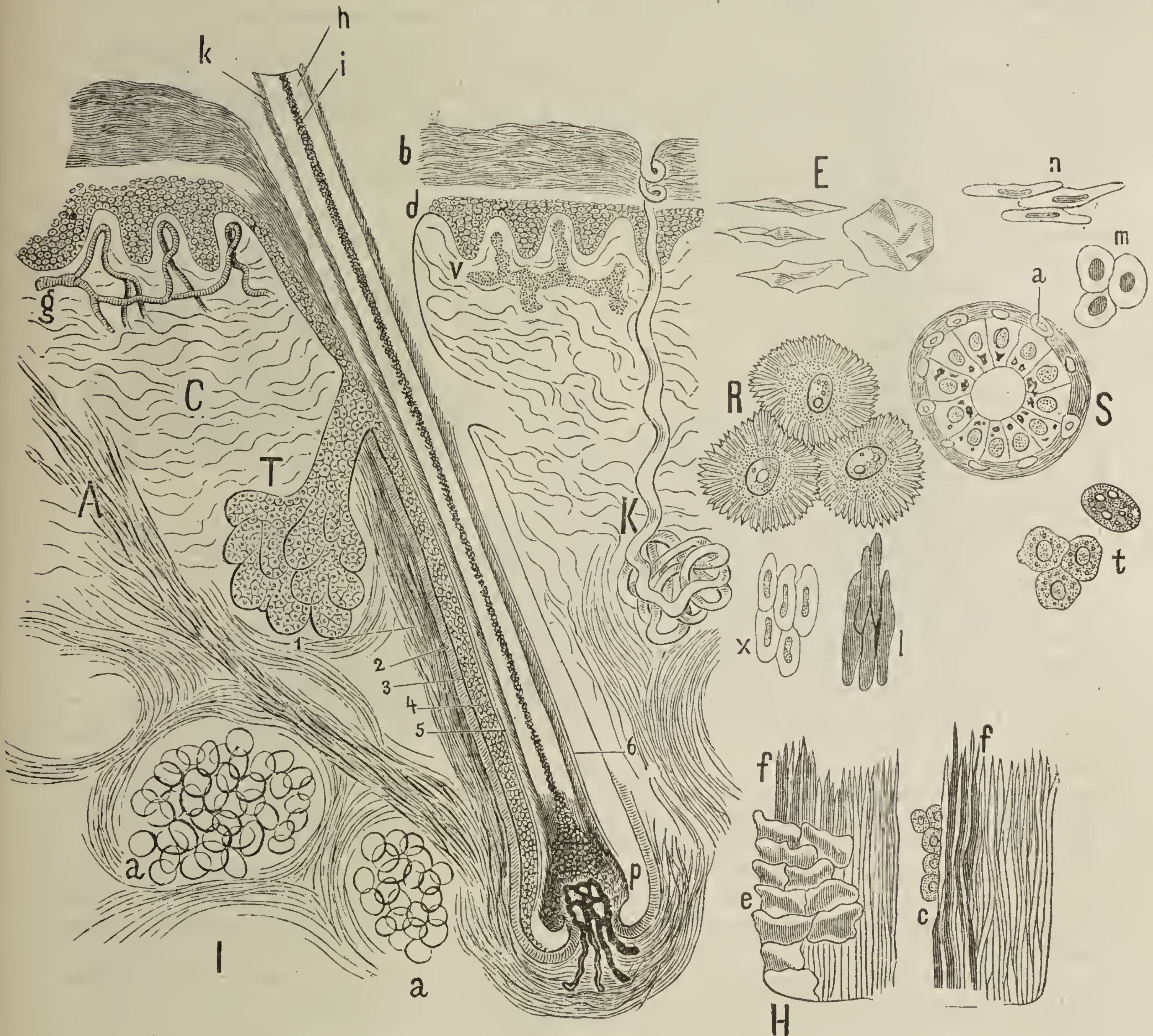
C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie, Jena 1910. **III**, 1, 477. — 6. *R. Heidenhain:* L. Hermanns Handb. d. Physiol. Leipzig, 5, 1, 1883, 299. — 7. *W. Bowman:* Philos. Transactions. 1, 1842, 57. — 8. *Ludwig:* R. Wagners Handwörterb. d. Physiol. Braunschweig 1844. 2, 628. — 9. *F. Goll:* Z. r. M. N. F. **4**, 1854, 78. — 10. *Cl. Bernard:* Leçons sur les liquides de l'organisme, Paris, **2**, 1859, 157. — 11. *M. Herrmann:* S. W. A. **45**, 2. Abt., 1862, 325. — 12. *Ludwig:* Lehrb. d. Physiol. 2, 1856, 275. — 13. *E. H. Starling:* J. o. P. **24**, 1899, 317. — 14. *H. J. Hamburger:* Osmot. Druck und Ionenlehre. Wiesbaden 1904, 2, 392. — 15. *M. Herrmann:* S. W. A. **36**, 1859, 349. **45**, 2. Abt., 1862, 345. — 16. *R. Overbeck:* S. W. A. **47**, 2. Abt., 1863, 189. — 17. *J. Barcroft* u. *T. G. Brodie:* J. o. P. **32**, 1905, 18. **33**, 1905, 52. *J. Barcroft:* E. P. **7**, 1908, 744. — 18. *A. Noll:* E. P. **6**, 1907, 1. — 19. *R. Heidenhain:* A. m. A. **10**, 1874, 1. P. A. **9**, 1874, 1. — 20. *M. Nussbaum:* P. A. **16**, 1878, 139. **17**, 1878, 580. An. An. **1**, 1886, 67. A. m. A. **27**, 1886, 442. A. P. 1906, 518. Vgl. *A. P. Beddard:* J. o. P. 28, 1902, 20. *F. A. Bainbridge* u. *A. P. Beddard:* J. o. P. 34, 1906, IX. *W. C. Cullis:* J. o. P. **34**, 1906, 250. — 21. *R. Heidenhain:* P. A. **9**, 1874, 23. — 22. *H. Sauer:* A. m. A. **53**, 1899, 218. — 23. *Anten:* Arch. internat. de Pharmacodyn. 8, 1901, 455. — 24. *A. Eckert:* A. P. P. **74**, 1913, 244. — 25. *Möbius:* Arch. d. Heilkunde. **18**, 1877, 84. — 26. *L. Landois:* Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875, S. 170, 171. — 27. *J. W. Miller:* Frankfurt. Zeitschrift für Pathol. **11**, 1912, 403. — 28. *H. Ribbert:* Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. **24**, 1913, 241. — 29. *L. Glaevecke:* Diss. Kiel 1883. — 30. *W. Roehl:* Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. Suppl. 7, 1905, 456. — 31. *E. Leschke:* M. m. W. **61**, 1914, 1498. Z. k. M. **81**, 1915, 14. — 32. *C. Ustimowitsch:* L. B. 22, 1870, 430. — 33. *P. Grützner:* P. A. **11**, 1875, 370. — 34. *M. Abeles:* S. W. A. 87, 3. Abt., 1883, 187. — 35. *I. Munk:* V. A. **107**, 1887, 291. *I. Munk* u. *H. Senator:* V. A. **114**, 1888, 1. Vgl. *C. Jacobj:* A. P. P. **26**, 1890, 388. *C. Jacobj* u. *W. v. Sobieranski:* A. P. P. **29**, 1892, 25. *F. Pfaff* u. *M. V. Tyrode:* A. P. P. **49**, 1903, 324. — 36. *R. Gottlieb* u. *R. Magnus:* A. P. P. **44**, 1900, 68 u. 396. **45**, 1901, 210, 223 u. 248. — 37. *O. Loewi:* A. P. P. **53**, 1905, 15. — 38. *W. v. Schröder:* A. P. P. **22**, 1887, 39. — 39. *E. A. Schäfer* u. *P. T. Herring:* Phil. Transact. B. **199**, 1906, 1. — 40. *H. Fühner:* Zeitschr. f. d. ges. exper. Mediz. **1**, 1913, 397. — 41. *G. Schickele:* Zeitschr. f. d. ges. exper. Mediz. **1**, 1913, 545. — 42. *F. Suter* u. *H. Meyer:* A. P. P. **32**, 1893, 241. — 43. *E. Tscherniachowski:* Z. B. **52**, 1909, 355. — 44. *Barringer:* A. J. P. **27**, 1911, 119. — 45. *W. Jost:* Z. B. **64**, 1914, 441. — 46. *R. Burton-Opitz:* P. A. **125**, 1908, 221. *R. Burton-Opitz* u. *D. R. Lucas:* P. A. **127**, 1909, 143 u. 148. A. J. P. **40**, 437. — 47. *J. R. Bradford:* J. o. P. **10**, 1889, 358. — 48. *Cl. Bernard:* Leçons sur la physiol. et la pathol. du système nerveux. Paris **1**, 1858, 398. Leçons sur les liquides de l'organisme. **2**, 1859, 163 u. 169. — 49. *P. Jungmann* u. *E. Meyer:* A. P. P. **73**, 1913, 49. *P. Jungmann:* M. m. W. **60**, 1913, 1760. — 50. *C. Eckhard:* Z. B. **44**, 1903, 407. — 51. *E. Meyer:* D. A. k. M. **83**, 1905, 1. — 52. *Eckhard:* Beiträge z. Anat. u. Physiol. **4**, 1869, 164. **5**, 1870, 153. — 53. *J. Grek:* A. P. P. **68**, 1912, 305. — 54. *J. Cohnheim* u. *Ch. S. Roy:* V. A. **92**, 1883, 424. — 55. *Masius:* Bull. de l'acad. roy. de Belgique. (3), **16**, 1888, 62. — 56. *L. Asher* u. *R. G. Pearce:* C. P. **27**, 1913, 584. Z. B. **63**, 1913, 83. — 57. Zusammenfassende Darstellung: *A. Heffter:* E. P. **2**, 1, 1903, 95. **4**, 1905, 184. — 58. *L. Landois:* Die Urämie. Wien und Leipzig 1890. — 59. *Bouchard:* Leçons sur les autointoxications. Paris 1887. — 60. *R. Lépine* u. *P. Aubert:* C. r. **101**, 1885, 90. — 61. *A. Beck:* P. A. **71**, 1898, 560. — 62. *O. Sokoloff* u. *B. Luchsinger:* P. A. **26**, 1881, 464. — 63. *S. A. Protopopow:* P. A. **66**, 1897, 1. — 64. *N. Beresnegowsky:* C. P. **22**, 1908, 461. — 65. *Th. W. Engelmann:* P. A. **2**, 1869, 243. — 66. *L. Lewin* u. *H. Goldschmidt:* V. A. **134**, 1893, 33. — 67. *Kalischer:* Die Urogenitalmuskulatur des Dammes mit besonderer Berücksichtigung des Blasenverschlusses. Berlin 1900. — 68. *D. Gerota:* An. An. **13**, 1897, 605. A. P. 1897, 428. — 69. *C. S. Sherington:* J. o. P. **13**, 1892, 676. — 70. *Stewart:* A. J. P. **2**. 1899, 182. **3**, 1899, 1. **4**, 1901, 185. — 71. *J. Abelin:* Z. B. **67**, 1917, 525. — 72. *Mosso* u. *Pellacani:* A. i. B. **1**, 1882, 97, 291. — 73. *Nawrocki* u. *Skabitschewsky:* P. A. 48, 1891, 335. **49**, 1891, 141. — 74. *J. N. Langley* u. *H. K. Anderson:* J. o. P. **16**, 1894, 412. **19**, 1895, 71. **20**, 1896, 372. — 75. *A. Hanč:* P. A. **73**, 1898, 453. — 76. *M. v. Zeissl:* P. A. **53**, 1893, 560. **55**, 1894, 569. **89**, 1902, 605. W. m. W. **51**, 1901, Nr. 10 u. 25. — 77. *E. Rehfisch:* V. A. **150**, 1897, 111. **161**, 1900, 529. — 78. *L. v. Frankl-Hochwart* u. *A. Fröhlich:* Neurol. Centralbl. **23**, 1904, 646. — 79. *W. Bechterew* u. *M. Mislawski:* Neurol. Centralbl. 7, 1888, 505. — 80. *E. v. Czyhlarz* u. *O. Marburg:* Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **20**, 1901, 134. W. k. W. **15**, 1902, 788. — 81. *F. Goltz:* P. A. 8, 1874, 460. — 82. *F. Goltz* u. *J. R. Ewald:* P. A. **63**, 1896, 362. — 83. *L. R. Müller:* Zeitschr. f. Nervenheilkunde. **21**, 1902, 86. — 84. *O. Cohnheim:* Z. B. **41**, 1901, 331. — 85. *W. Völtz, A. Baudrexel* u. *W. Dietrich:* P. A. **145**, 1912, 186. **152**, 1913, 567. — 86. *L. Lewin* u. *H. Goldschmidt:* A. P. P. **37**, 1896, 60. — 87. Zusammenfassende Darstellung: *O. v. Fürth:* E. P. **1**, 1, 1902, 395. Vergl. chem. Physiol. d. niederen Tiere. Jena 1903. — 88. *P. Marchal:* C. r. **105**, 1887, 1130. **113**, 1891, 223. Thèse Paris 1892.

Tätigkeit der äußeren Haut. [1]

183. Bau der Haut.

Die äußere Haut (2,3—2,7 *mm* dick —; spez. Gew. 1,057) setzt sich zusammen aus der Lederhaut (Corium, Cutis) und der sie überkleidenden Epidermis.

Fig. 110.



Histologie der Haut und der Epidermoidalgebilde.

I Querschnitt durch die Haut mit Haar und Talgdrüsen *(T)* (Corium und Epidermis verjüngt gezeichnet): — *1* äußere, *2* innere Faserhaut des Haarbalges; — *3* Cuticula des Haarbalges; — *4* äußere Wurzelscheide; — *5* *Henles* Schicht der inneren Wurzelscheide; — *6* *Huxleys* Schicht derselben; — *p* Haarwurzel auf der gefäßhaltigen Haarpapille befestigt; — *A* Musculus arrector pili; — *C* Corium; — *a* Unterhautfettgewebe; — *b* Hornschicht; — *d* *Malpighi*sche Schleimschicht der Epidermis; — *g* Gefäße der Hautpapillen, *v* Lymphgefäße derselben; — *h* Hornsubstanz, *i* Markkanal, *k* Epidermis des Haares; — *K* Knäueldrüse. — *E* Epidermisschüppchen aus der Hornschicht, teils seitlich, teils von der Fläche gesehen. — *R* Riffzellen aus dem *Malpighi*schen Stratum; *n* oberflächliche, *m* tiefe Nagelzellen. — *H* Haar stärker vergrößert: *e* Epidermis, *c* Markkanal mit Markzellen, *ff* Faserzellen der Haarsubstanz, — *x* Zellen der *Huxley*schen Schicht, — *l* die der *Henle*schen Schicht. — *S* Querschnitt durch eine Knäueldrüse der Achselhöhle, *a* glatte Muskelfasern der Umgebung. — *t* Zellen einer Talgdrüse zum Teil mit fettreichem Inhalt.

Das Corium: Papillen.

Das **Corium** — (Fig. 110 *I C*) bildet auf der ganzen Oberfläche zahlreiche (0,1 bis 0,5 *mm* hohe) Papillen, von denen die größten an der Volarfläche von Hand und Fuß sowie an der Brustwarze und an der Eichel angetroffen werden. Die Mehrzahl der Papillen trägt capillare Blutgefäßschlingen *(g)*; in bestimmten Hautbezirken finden sich auch Tastkörperchen (Fig. 111 *a*) in denselben vor. Die Lederhaut besteht aus einem dichten

Geflechte elastischer Fasern, denen fibrilläres Bindegewebe (mit Bindegewebskörperchen und Lymphoidzellen) beigemischt ist. In den tiefsten Schichten nimmt das Bindegewebe zu und bildet hier durch Verflechtung seiner Bündel länglich rhombische, meist mit Fettgewebe gefüllte Maschenräume *(a a)*, deren Längsausdehnung der der größten Spannung der Haut an der betreffenden Körperstelle entspricht. Darunter liegt das subcutane Zell-(Fett-)gewebe, das jedoch an manchen Stellen (Lider, Penis, rote Lippen, Ohren, Nase) ohne Fettzellen ist.

Pars reticularis.

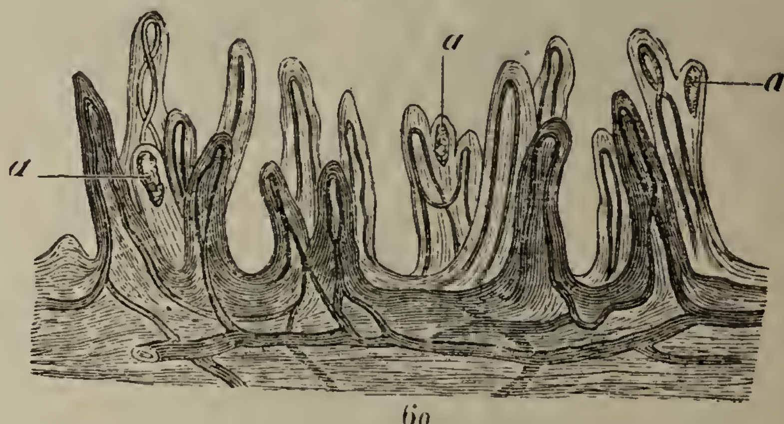
Glatte Muskeln. Glatte Muskelfasern trifft man in den obersten Coriumschichten, zumal an den Streckseiten, ferner namentlich in der Brustwarze, dem Warzenhof, am Präputium, Damm und in ganz besonderer Mächtigkeit in der Tunica dartos des Scrotums.

Die Epidermis: Schleimschicht. Die **Epidermis** — ist eine 0,08—0,12 *mm* dicke Lage geschichteten, durch Kittsubstanz vereinigten Pflasterepithels. Die tiefste Schicht, die Keimschicht *(d)*, (auch Schleimschicht, Rete Malpighii genannt), besteht aus mehreren Lagen protoplasmatischer, gekernter, hüllenloser (bei den farbigen Rassen sowie am Scrotum und Anus gefärbter) Riffzellen *(R)*, zwischen denen zerstreute lymphatische Wanderzellen angetroffen werden. Die Spalten zwischen den Stacheln gelten als Lymphwege. Die oberflächlicheren Schichten *(b)* (Stratum corneum) bestehen aus flacher werdenden, verhornten, kernlosen, in Natronlauge aufquellenden Epidermisschüppchen *(E)*. Den Übergang zwischen diesen beiden Schichten bildet eine (zumal an dicker Epidermis deutliche) Lage heller erscheinender Übergangsformen von Zellen (Stratum lucidum, zwischen *b* und *d*). — Die obersten Schichten der Epidermis stoßen sich fortwährend ab, während aus der Tiefe stets neue Zellenlager, durch Teilung der Retezellen hervorgehend, emporrücken (*Leeuwenhoek*, 1674). Hierbei nehmen die emporgehobenen Zellen den mikroskopischen und chemischen Charakter der Hornschicht an, indem der Kern atrophiert.

Hornschicht.

Helle Schicht.

Fig. 111.



Hautpapillen, ihre Epidermis abgelöst, die Gefäße injiziert; *a a* je ein *Meißner*sches Körperchen enthaltende Tastpapillen; die übrigen sind Gefäßpapillen.

Pigmentbildung. Pigment kommt sowohl in der Epidermis wie im Corium vor. In der Epidermis findet sich das Pigment in den Zellen der tiefsten Schicht, die gleichmäßig pigmentiert sind, im Corium in vereinzelt liegenden, spindel- oder sternförmigen Bindegewebszellen, und zwar an beiden Stellen in Form dunkler oder heller gefärbter Körnchen. Über die Entstehung des Pigments der Oberhaut (vgl. *Meirowsky*[2]) gehen die Anschauungen auseinander. Nach der einen Anschauung soll das Pigment der tieferen Epidermiszellen in ihnen selbst entstehen (*Jarisch*[3]), nach einer anderen Ansicht soll es durch Wanderzellen aus dem Corium in die Epidermis eingeschleppt werden (*Ehrmann*[4]); so erklärt es sich, daß weiße Epidermisstücke, von einem Weißen auf einen Neger übertragen, dunkel werden (*Karg*[5]).

Zu den pathologischen Erscheinungen gehört die Pigmentbildung in den Leberflecken, Sommersprossen und bei der *Addison*schen Krankheit (S. 455).

184. Nägel und Haare.

Nägel. **Die Nägel** — bestehen aus zahlreichen Schichten fest miteinander verbundener, verhornter, stachliger Epidermiszellen, die durch Laugen isoliert werden können und beim Aufquellen einen Kern erkennen lassen (Fig. 110, *n m*). Die ganze Unterfläche des Nagels ruht auf dem Nagelbette; der hintere und die seitlichen Ränder stecken in einer vertieften Rinne, dem Nagelfalze (Fig. 112, *e*). Das Corium unter dem Nagel trägt im ganzen Bereiche des Nagelbettes längsgerichtete Reihen (Leisten) von Papillen (Fig. 112, *d*). Über diesen liegt zunächst (gerade wie auf der Haut an anderen Stellen) das vielfach geschichtete Stachelzellenlager der Keimschicht (Fig. 112, *c*); darüber ist der Nagel ausgebreitet, der somit das Stratum corneum des Nagelbettes darstellt (Fig. 112, *a*). Der hintere Nagelfalz und der halbmondförmige hellere Teil des Nagels (die Lunula) ist die Wurzel des Nagels; sie ist zugleich die Matrix, von der das Wachstum des Nagels ausgeht.

Nagelbett. Nagelfalz.

Nagelmatrix.

Wachstum des Nagels. Der Nagel wächst kontinuierlich von hinten nach vorn, und zwar wird er schichtweise durch Absonderung der Matrix gebildet. Diese Schichten laufen der Matrixfläche (jedoch nicht

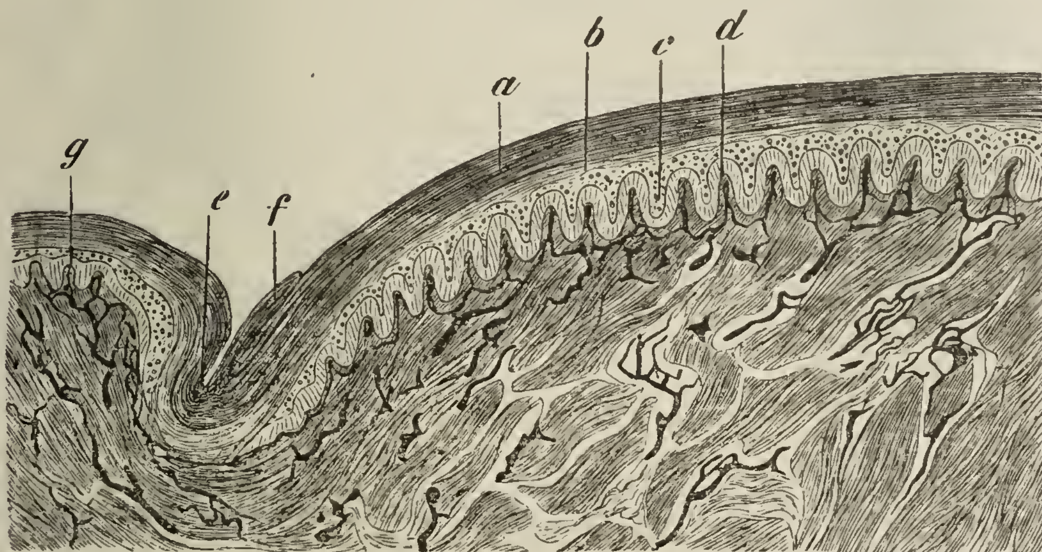
der Nagelfläche) parallel: sie gehen schräg von oben und hinten nach unten und vorn durch die Dicke der Nagelsubstanz hindurch. Vom vorderen Rande der Lunula ab bis zum freien Rande ist der Nagel gleich dick; es wächst daher der Nagel in diesem Bereiche nicht mehr der Dicke nach, etwa durch Anlagerung neuer, verhornter Zellenschichten der Schleimschicht an die untere Nagelfläche.

Im Laufe eines Jahres liefern die Finger 2 *g* Nagelsubstanz, im Sommer relativ mehr als im Winter (*Moleschott*[6]).

Das Haar. — Mit Ausnahme der Handfläche, Fußsohle, Dorsalfläche der dritten Phalangen der Finger und Zehen, der Außenfläche der Lider, der Eichel, innerer Präputialfläche, eines Teils der Labien und des Lippensaums ist die ganze Haut teils mit größeren, teils mit kleineren Haaren (Lanugo) besetzt. Das Haar steckt mit der Haarwurzel in einer Vertiefung der Haut (Haarbalg) (Fig. 110, I), die sich schräg durch die Dicke derselben, mitunter bis in das Unterhautzellgewebe hinein einsenkt. Aus dem Grunde des Haarbalges bildet sich die knopfförmige, gefäßhaltige Haarpapille (einer Cutispapille vergleichbar), die Matrix des Haares, von der das Wachstum des Haares ausgeht. *Das Haar.* *Der Haarbalg.* *Haarpapille.*

Der M. arrector pili — (Fig. 110, *A*) ist eine flächenartig ausgebreitete Lage glatter Muskelfasern, die von der äußeren Faserhaut des Haarbalggrundes zur oberen Lage *M. arrector pili.*

Fig. 112.



Querschnitt (der Hälfte) eines Nagels durch das eigentliche Nagelbett nach *Biesiadecki*. *a* Nagelsubstanz, *b* lockere Hornschicht unter derselben, *c* Schleimschicht, *d* querdurchschnittene Nagelleistchen, *e* papillenloser Nagelfalz, *f* die Hornschicht des Nagelfalzes, die sich über den Nagel vorgeschoben hat, *g* Papillen der Haut des Fingerrückens.

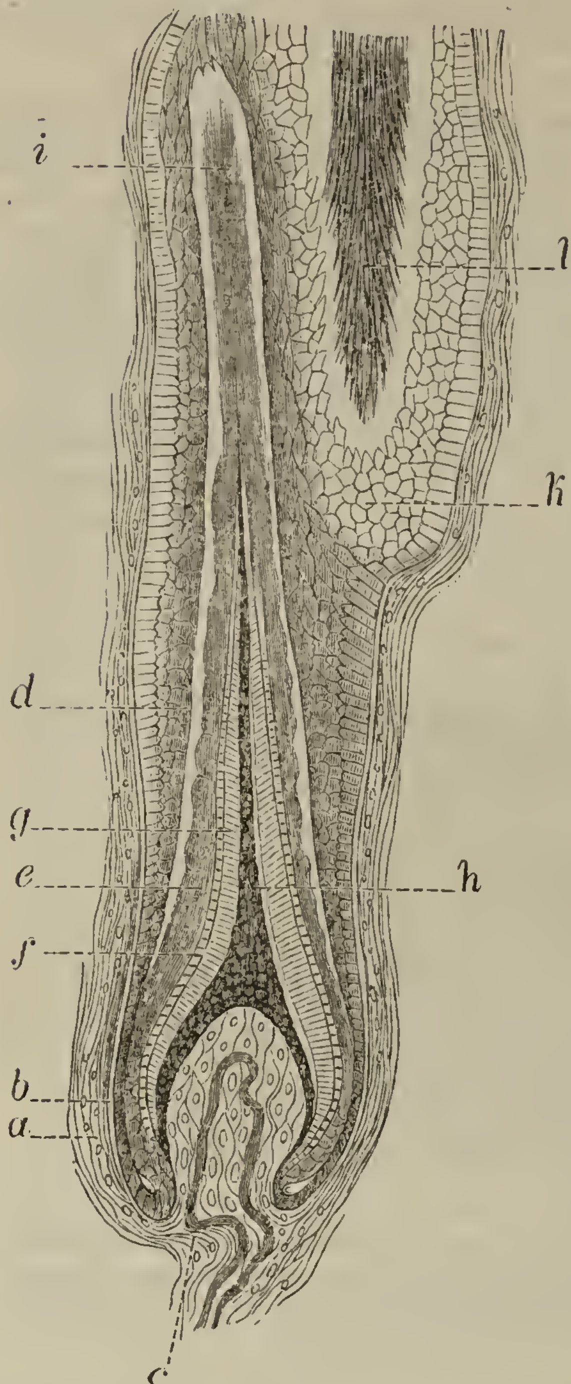
der Lederhaut hinzieht und stets den stumpfen Winkel überspannt, den der schräg gerichtete Haarbalg mit der Hautoberfläche bildet. Bei seiner Contraction richtet der Muskel das Haar auf („Gänsehaut", vgl. *Koenigsfeld* u. *Zierl*[7]). Da in dem Winkel meist eine Talgdrüse liegt, so kann seine Contraction durch Druck eine Entleerung der Drüsensekrete befördern. Gänsehaut tritt nie an Ohr, Hand, Fuß auf. — Die Musc. arrectores pilorum erhalten ihre Nerven (Nervi pilomotorii) durch Zweige, die vom Rückenmark kommen und von da in den Sympathicus übertreten. Die Reizung bestimmter Ganglien des Grenzstranges bewirkt beim Affen Aufrichtung der Haare in bestimmten umgrenzten Hautbezirken (*Langley* u. *Sherrington*[8]). Die Muskeln werden erregt durch Reflex, der sich entweder auf den ganzen Körper ausbreitet, oder streng halbseitig oder ziemlich lokal bleibt (vgl. *Sobotka*[9]). *Maxwell*[10] berichtet einen Fall, in dem direkte willkürliche Erregung der Pilomotoren möglich gewesen sein soll.

Das Ergrauen der Haare — im Alter beruht auf einer mangelnden Pigmentbildung in der Rindensubstanz. Dabei werden nicht etwa die dunklen Haare allmählich entfärbt, sondern sie fallen aus und werden durch weiße ersetzt, das weiße Haar durchbricht bereits in pigmentlosem Zustande die Kopfhaut. Die Berichte über plötzliches Ergrauen der Haare und die Annahme, daß dabei das Bleichen der Haare durch das Auftreten von Luftbläschen im Haare bei unverändertem Pigmentgehalt bedingt sei (*Landois*[11]), werden von *Stieda*[12] bestritten. *Das Ergrauen der Haare.*

Die Haare besitzen große Elastizität (ein Haar kann um $^1/_3$ seiner Länge gedehnt werden), bedeutende Kohäsion (Tragkraft 60 *g*), große Widerstandsfähigkeit gegen Fäulnis; sie sind stark hygroskopisch. *Physikalische Eigenschaften.*

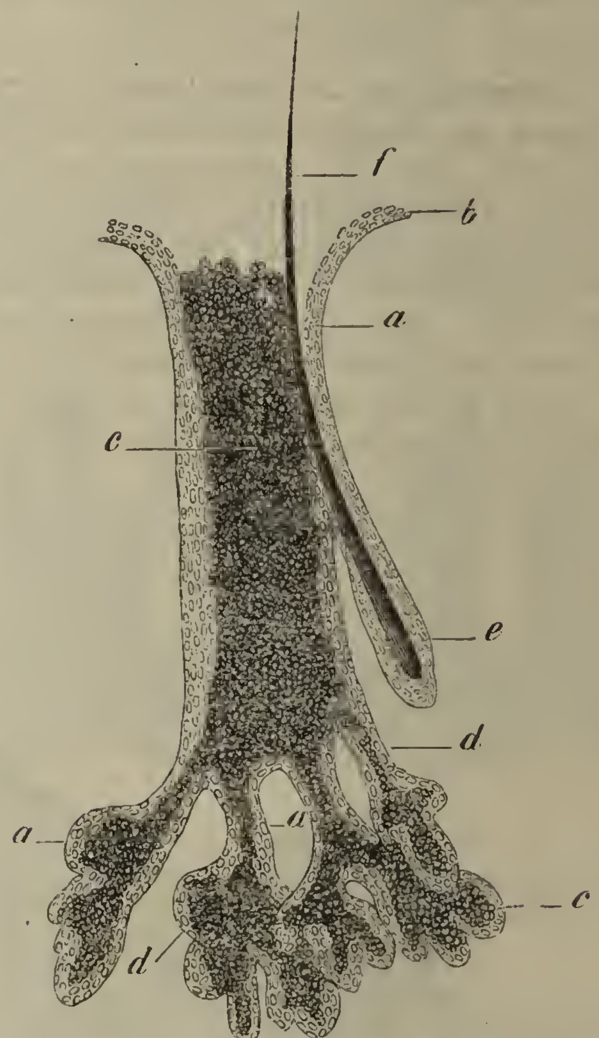
Wachstum der Haare. Das Wachstum des Haares — erfolgt in der Weise, daß auf der Oberfläche der Papille, welche die Matrix des Haares darstellt, sich durch Teilung stets neue, anfangs

Fig. 113.



Längsschnitt eines im Haarwechsel begriffenen Haarbalges (nach *v. Ebner*). — *a* äußere und mittlere Haarbalgscheide; *b* Glashaut; *c* Haarpapille mit Gefäßschlinge; *d* äußere, *e* innere Wurzelscheide (in *Henle*sche und *Huxley*sche Schicht gesondert); *f* Cuticula der letzteren; *g* Cuticula des Haares; *h* junges (markloses) Haar; *i* Kegelspitze der neuen Haaranlage; *l* Haarkolben des abgestoßenen Haares mit *k* den Resten der abgestoßenen äußeren Wurzelscheide.

Fig. 114.



Talgdrüse mit einem Lanugohärchen. *a* Drüsenepithel, *b* Rete Malpighii, in das Drüsenepithel sich fortsetzend, *c* fetthaltige Zellen und freies Fett als Drüseninhalt, *d* Acini, *e* Wurzelscheide mit dem Haare *f*.

weiche Zellen bilden. Diese lagern sich auf die untere Fläche des Haarknopfes, nehmen die charakteristische Gestalt der verschiedenen Teile des Haares, denen sie sich anschließen, an und verhornen schließlich. So hebt jede neugebildete Schicht das Haar höher aus dem Balge hervor. Der Mensch (18.—26. Jahr) produziert täglich 0,20 *g* Haarsubstanz, im Sommer und bei häufigem Beschneiden noch mehr (*Moleschott* [6]). — Aufgenommenes Jod oder Brom gehen in das Gewebe der Haare über (*Howald* [13]).

Der Haarwechsel. Über den Haarwechsel — liegen keineswegs übereinstimmende Angaben vor. Nach der einen Anschauung wird, nachdem das Haar seine typische Länge erhalten hat, der Bildungsprozeß auf der Oberfläche der Haarpapille unterbrochen: der Haarknopf hebt sich von der Papille ab, er verhornt, bleibt meist pigmentlos und wird schließlich mehr und mehr von der Papillenoberfläche emporgezogen, während sein kolbiges, unteres Ende sich besenförmig auffasert (Fig. 113). Der untere, somit leer gewordene Teil des Haarbalges verschmälert sich, und auf der alten Papille kommt es nunmehr durch erneuerte Bildungsvorgänge zur Bildung eines Ersatzhaares, während das alte losgelöste ausfällt (*Unna* [14], *v. Ebner* [15]). — Nach *Stieda* [16] u. a. geht die Papille des alten Haares zugrunde und in dem Haarbalge bildet sich eine neue, von deren Oberfläche der Aufbau des neuen Haares erfolgt.

185. Die Drüsen der Haut.

Die **Haarbalgdrüsen** — (Fig. 110, I. *T*), (Talgdrüsen), einfache acinöse Drüsen, münden bei größeren Haaren seitlich zu 1—3 in den Haarbalg, bei kleineren Haaren ragen diese durch den Ausführungsgang der Drüse frei hervor (Fig. 114); nicht zu Haarbälgen in Beziehung stehen die Drüsen an den Labia minora, der Glans, dem Präputium, dem roten Lippensaume. Die größten finden sich an der Nase und den Labien; völlig fehlen sie nur der Vola manus und Planta pedis. Ebenfalls zu den Talgdrüsen sind zu rechnen die Analdrüsen, die Ohrenschmalzdrüsen, die Bürzeldrüsen der Vögel. *Die Haarbalgdrüsen.*

Die Drüsen enthalten polyedrische oder flachrundliche, kernhaltige Sekretionszellen (Fig. 110. *t*). Die Bildung des Hauttalgs ist ein echter Sekretionsprozeß (*Plato*[17]), nicht, wie man früher annahm, ein fettiger Zerfall der Zellen. Das Fett wird dabei der Drüsenzelle von außen zugeführt, entsteht nicht etwa in der Zelle.

Die **Knäueldrüsen** — (Fig. 110. I. *K*) (auch Schweißdrüsen genannt) bestehen aus einem darmartigen, langen, blindgeschlossenen Schlauche, dessen Ende knäuelartig aufgewickelt im Zellgewebe unter der Haut liegt, während das etwas schmälere Ausführungsende korkzieherartig Corium und Epidermis durchbohrt (in der Abbildung verkürzt gezeichnet). Zahlreich und groß sind die Drüsen in der Vola, Planta, Axilla, Leiste, an der Stirn und um die Brustwarze herum (*Hoerschelmann*[18]), spärlich am Dorsum des Rumpfes; sie fehlen an Glans, Präputium und Lippenrand. *Die Knäueldrüsen.*

Der Drüsenschlauch trägt innerhalb des Knäuels bei den kleineren ein einschichtiges, gekerntes Platten-, bei den größeren ein Cylinderepithel (Fig. 110. *S*) hüllenloser, zum Teil fettkörnchenführender Zellen. Die Membrana propria ist strukturlos, von zarten Bindegewebsfasern umsponnen; glatte Muskelfasern finden sich längsverlaufend an den größeren Drüsen (Fig. 110. *S. a*). Der (muskellose) ausführende Gang (Schweißkanal) ist von einem geschichteten Epithel platter Zellen belegt, deren Fläche einen dicken Cuticularsaum besitzt. Ein Netzwerk von Capillaren umspinnt das Knäuel. Endlich tritt noch ein Nervengeflecht zu den Drüsen hin.

186. Bedeutung der Haut als äußere Bedeckung.

Das Unterhautfettgewebe füllt die Vertiefungen zwischen den Körperteilen und überwölbt die hervorragenden Teile, so daß die abgerundete Fülle der Körperformen entsteht. Das Fettgewebe schützt aber auch als weiches, elastisches Polster vor zu hohem Druck (Fußsohle, Hohlhand, Gesäß) und hüllt vielfach edlere, leicht verletzliche Teile mit seinem Gewebe ein (z. B. Gefäße und Nerven der Axilla, der Inguinalbeuge und Kniekehle). — Als schlechter Wärmeleiter bewahrt das subcutane Fett den Körper vor zu erheblichen Wärmeabgaben (§ 200. II. 5); — ebenso wirkt aber auch die Lederhaut und die Epidermis. *Das Fettpolster als Schutzorgan, als schlechter Wärmeleiter.*

Die feste, elastische, leicht verschiebbare Lederhaut leistet Schutz gegen äußere mechanische Insulte, sie wird unterstützt von der Epidermis, deren trockenes, impermeables, horniges Gewebe ohne Nerven und Gefäße als Schutz besonders geeignet ist und selbst thermischen und chemischen Einwirkungen nicht unerheblich widerstehen kann. Ein dünner Talgüberzug schützt die freie Fläche der Epidermis vor der Mazeration durch benetzende Flüssigkeiten und vor der zersetzenden Einwirkung der Luft. — Das Epidermislager verhütet eine zu ergiebige Saftabgabe aus den Hautgefäßen; Hautstellen, die ihrer Epidermis beraubt sind, erscheinen daher gerötet und nässen. *Schutz der Lederhaut und der Epidermis.*

Die Haare dienen an manchen Stellen als Tastorgane (Cilien, Gesichtswollhaar), am Kopfe regulieren sie als schlechter Wärmeleiter Aufnahme und Abgabe der Wärme und geben Schutz gegen direkte Bestrahlung durch die Sonne.

187. Die Hautatmung. — Die Hautsekretion.

Der Hauttalg, die Wasserabgabe.

Die Tätigkeit der äußeren Haut, deren Größe rund 2 m^2 beträgt (vgl. § 202), umfaßt: — 1. Die Hautatmung, — 2. die Absonderung des Hautfettes und — 3. die Wasserabgabe.

Tod nach Überfirnissen der Haut bei Warmblütern. Bei einigen Säugetieren, besonders bei Kaninchen, erfolgt der Tod nach Überfirnissen der Haut, aber nicht infolge der Unterdrückung der Hauttätigkeit, sondern wegen zu großer Wärmeverluste (*Laschkewitz*[19], vgl. S. 480).

1. Die Hautatmung — ist bereits (§ 90) besprochen; sie besteht in einer quantitativ nur sehr unbedeutenden Aufnahme von Sauerstoff und Abgabe von Kohlensäure.

Der Hauttalg. **2. Der Hauttalg.** — Das von den Haarbalgdrüsen abgesonderte Fett ist bei seiner Entleerung flüssig, wird aber bereits beim Stagnieren innerhalb des Ausführungsganges der Drüse zu einer weißen talgigen Masse, die sich (besonders an den Nasenflügeln) auf Druck wurstförmig entleert (sogenannte Comedonen). Es erhält Epidermis und Haare geschmeidig und schützt die Haut vor zu starker Eintrocknung. — Nach *Unna* u. *Golodetz*[20] liefern auch die Knäueldrüsen ein Hautfett, das vom Hauttalg verschieden ist.

Mikroskopische, Mikroskopisch enthält das Sekret zahllose Fettkörnchen, einzelne (nach Natronzusatz sichtbare) fettgefüllte Drüsenzellen und fast bei allen Menschen einen mikroskopischen, zu den Milben gehörenden Parasiten: Acarus s. Demodex folliculorum.

chemische Bestandteile. Die chemische Untersuchung — ergibt Ester des Cholesterins, sowie von Alkoholen der Fettreihe; die Säuren sind Palmitinsäure, Stearinsäure und andere Säuren (vgl. *Linser*[21], *Unna* u. *Golodetz*[20], *Röhmann*[22]), daneben Substanzen von noch unbekannter Natur. In dem Fett der Bürzeldrüse von Gänsen und Enten fand *Röhmann*[22] neben eigentlichen Fetten Ester des Oktadecylalkohols $C_{18}H_{38}O$.

Vernix caseosa. Die Vernix caseosa — welche die Haut des Neugeborenen überzieht, ist ein schmieriges Gemisch von Hauttalg und mazerierter Epidermis (*v. Zumbusch*[23]). — Ein *Smegma.* ähnliches Produkt ist das Smegma praeputii. — Das Ohrenschmalz (Cerumen) — *Sekret der Ohrenschmalz- und* ist ein Gemisch des Sekretes der Ohrenschmalzdrüsen und der Haarbalgdrüsen des Gehörganges. Es enthält außer den Bestandteilen des Hautfettes braunes, in Alkohol und Fett lösliches Pigment (*Lamois* u. *Martz*[24]), einen bitteren, gelben Extraktivstoff, Eiweiß, *Meibomschen Drüsen.* Lecithin, Cholesterin, Kaliumseifen und ein besonderes Fett. — Das Sekret der *Meibomschen* Drüsen ist Hauttalg.

Perspiratio insensibilis et **3. Die Wasserabgabe.** — Die Haut gibt schon bei mittlerer Temperatur und bei Körperruhe dauernd Wasser in gasförmigem Zustande ab, dabei bleibt die Haut stets trocken: Perspiratio insensibilis. Dabei handelt es sich um eine rein physikalische Wasserdampfabgabe, um eine Wasserdampfdiffusion durch die Epidermis hindurch, die Schweißdrüsen sind daran nicht beteiligt (*Loewy* u. *Wechselmann*[25]). Erst bei höherer Temperatur der Umgebung (von 33° an, *Schierbeck*[26]) oder bei Muskelarbeit treten die Schweißdrüsen in Tätigkeit, zu der physikalischen Wasserdampfabgabe kommt die sekretorische hinzu; dadurch steigt die von der Haut abgegebene Wassermenge plötzlich stark an. Solange das Sekret der Schweißdrüsen unmittelbar verdunsten kann, bleibt die Haut auch jetzt noch trocken (insensible Schweißabgabe), sehr bald aber tritt der Schweiß perlend aus den Mündungen der Schweiß- *sensibilis.* drüsen hervor: Perspiratio sensibilis. — Mit der Abgabe dampfförmigen Wassers von der Haut ist eine starke Wärmeabgabe verbunden, daher hat die Wasserdampfabgabe von der Haut eine große Bedeutung für die Wärmeregulation (vgl. S. 469).

Die Perspiratio insensibilis — wechselt sehr (*Peiper*[27], *Loewy*[25], *Galeotti* u. *Macri*[28]). Am reichlichsten sondert die Hohlhand ab, dann folgen Fußsohle, Wange, Brust, Oberschenkel, Unterarm. Große Feuchtigkeit der umgebenden Luft vermindert sie, ebenso starkes voraufgegangenes Schwitzen und vermehrte Diurese. Kinder haben eine relativ größere Perspiratio insensibilis. Wassergenuß steigert, Wasserenthaltung vermindert sie (*Dennig*[29]), Alkohol setzt sie herab (*H. Schmid*[30]). Die Wasserdampfabgabe zeigt starke individuelle Unterschiede; sie geht keineswegs der Temperatur der Umgebung parallel. Maßgebend ist vor allem der Zustand des Hautorgans (Temperatur der oberflächlichen Schichten) (*Loewy*[25]).

Schweiß bei Tieren. Unter den Tieren vermögen zu schwitzen das Pferd, weniger das Rind, ferner an der Vola und Planta Affe, Katze, Igel; — das Schwein schwitzt (?) an der Rüsselscheibe, das Rindvieh am Flotzmaul; — gar nicht schwitzen Ziege, Kaninchen, Ratte, Maus, Hund (*Luchsinger*[31]). — *Loewy* u. *Wechselmann*[25] beobachteten mehrere blutsverwandte Personen, denen die Schweißdrüsen völlig und größtenteils auch die Hauttalgdrüsen fehlten.

Mikroskopische Bestandteile. Mikroskopisch — enthält der Schweiß zufällig beigemengte Epidermisschüppchen und Fettkörnchen aus den Hautdrüsen. Der Schweiß erscheint farblos, leicht getrübt, spez. Gewicht im Mittel 1,0046 (*Kittsteiner*[32]), er ist von salzigem Geschmack und einem, von flüchtigen Fettsäuren herrührenden, an den verschiedenen Körperteilen eigenartigen Geruche. Die Gefrierpunktserniedrigung des Schweißes ist meist kleiner als die des Blutserums (*Strauss*[33]).

Reaktion. Die feuchte Epidermis einschließlich der Haare und Nägel reagiert sauer, die Cutis alkalisch. Während der Ruhe abgesonderter Schweiß reagiert sauer, ist die Schweißsekretion gesteigert, so nimmt die Acidität ab und die Reaktion wird selbst alkalisch. Der Schweiß setzt sich zusammen aus einem alkalisch reagierenden Drüsensekret und einem saueren Oberhautsekret: je nach dem Überwiegen der einen oder anderen Komponente richtet sich die Reaktion (*Heuss*[34]).

Zusammensetzung. Nach *E. Harnack*[35] enthält der Schweiß Wasser 991 pro mille, feste Stoffe 8,5 pro mille, darunter organische 2,0, anorganische 6,5 pro mille. — *Camerer*[36] fand folgende Zusammensetzung des Schweißes: Wasser 98, Trockensubstanz 1,7—2,1, Gesamt-N 0,137 bis 0,188, Harnstoff 0,051, Ammoniak 0,011—0,012, Asche 0,866—1,042, NaCl 0,66—0,78%. Der Gesamt-N bestand zu 34% aus Harnstoff-N und zu 7,5% aus Ammon-N, der Rest verteilte sich auf Spuren von Eiweiß und zahlreiche andere N-haltige Körper, z. B. Harnsäure. — Unter den organischen Bestandteilen sind zu nennen etwas neutrale Fette (Palmitin, Stearin), auch im Schweiße der Hohlhand, die keine Talgdrüsen enthält, daneben Cholesterin, flüchtige Fettsäuren (zumeist Ameisensäure, neben Essig-, Butter-, Propion-, Capron-, Caprinsäure), wohl an verschiedenen Körperstellen qualitativ und quantitativ wechselnd. Sie sind in den zuerst abgesonderten (saueren) Mengen am reichlichsten. — Ferner finden sich Spuren von Schwefelcyanverbindungen, von Eiweiß (stets in reichlicheren Mengen im Schweiß der Pferde), Harnstoff (vgl. *Schöndorff*[37]), Harnsäure (*Alder*[38]), Serin (*Embden* u. *Tachau*[39]). Im urämischen Zustande (Anurie bei Cholera) fand man den Harnstoff sogar auf der Haut auskrystallisiert. Auch Schwefelsäure mit Skatol und Phenol gepaart und Oxysäuren fand *Kast*[40] im Schweiße (§ 166).

Mit der Sekretionsgeschwindigkeit nimmt der Kochsalzgehalt des Schweißes zu, der Stickstoffgehalt ab (*Kittsteiner*[32]). Der durch Arbeit erzeugte Schweiß ist reicher an Trockensubstanz, Asche, Natriumchlorid und Stickstoff, von höherem spezifischen Gewicht und höherem osmotischen Druck als der Hitzeschweiß (*Pugliese*[41]). Während der Arbeit ist die Chlorausscheidung durch den Schweiß stark vermehrt; sie kann bis zu 30% der Gesamt-Cl-Ausscheidung des Körpers betragen (*Berry*[42]). Eine sehr starke Steigerung der N-Ausscheidung, eine geringere der Cl-Ausscheidung durch den Schweiß beobachteten *Durig, Neuberg* u. *Zuntz*[25] in der sehr trockenen Luft auf Teneriffa.

In den Schweiß übergehende Stoffe. Von einverleibten Stoffen finden sich im Schweiße wieder: Jod, Brom, Bor, Phenol, Salicylsäure, Salol, Antipyrin, Methylenblau (*Tachau*[43]).

188. Einflüsse auf die Schweißabsonderung.

Nerveneinfluß.

Einflüsse auf die Schweißsekretion. Die Disposition zum Schwitzen ist bei verschiedenen Individuen sehr verschieden. Unter den Einflüssen, die auf die Schweißabsonderung einwirken, sind bekannt: — 1. Erhöhte Temperatur der Umgebung bringt starke Rötung der Haut und profuse Schweißabsonderung hervor (vgl. § 200. II. 1.). Kälte, aber auch Wärme der Haut über 50° C heben die Sekretion auf. — 2. Starker Wassergehalt des Blutes, nach Aufnahme

reichlichen warmen Getränkes, vermehrt den Schweiß. — 3. Lebhafte Tätigkeit des Herzens und der Gefäße, durch die der Blutdruck in den Capillaren der Haut erhöht wird, wirkt ebenso; hierher gehört auch der vermehrte Schweiß infolge starker Muskeltätigkeit. — 4. Gewisse Mittel (Hidrotica) befördern das Schwitzen: Pilocarpin, Calabar, Strychnin, Pikrotoxin, Muscarin, Nicotin, Campher, Ammoniakverbindungen; andere, wie Atropin und Morphin in großen Gaben, beschränken es (vgl. S. 447).

Nerveneinfluß.

Nerveneinfluß auf die Schweißabsonderung.

Gefäßnerven.

I. Ähnlich wie bei der Sekretion des Speichels (§ 99) sind meist bei der Schweißabsonderung Gefäßnerven neben den eigentlichen Sekretionsnerven zugleich tätig, und zwar am häufigsten die Vasodilatatoren (Schwitzen bei geröteter Haut). Die Beobachtung des Schwitzens bei blasser Haut (Angst- und Todesschweiß) zeigt jedoch, daß auch bei Reizungszuständen der Vasomotoren gleichzeitig die Schweißnerven tätig sein können.

Schweißnerven.

II. Unabhängig von der Circulation beherrschen selbständig wirkende „Schweißnerven“ die Sekretion der Schweißdrüsen; Reizung des betreffenden Nervenstammes bewirkt nämlich noch dann (vorübergehende) Schweißsekretion, wenn die Extremität vorher amputiert ist, also die Circulation gar nicht mehr besteht (*Goltz* [44], *Kendall* u. *Luchsinger* [45]). Außerdem kann die Schweißabsonderung unter höherem Druck als der Blutdruck stattfinden (*Levy-Dorn* [46]).

Die Schweißnerven stammen aus dem autonomen Nervensystem (§ 270). Sie entspringen aus den Ganglienzellen des Seitenhorns des Rückenmarks, welche die spinalen Schweißcentra darstellen, treten durch die vorderen Wurzeln aus und gelangen durch die Rami communicantes albi in den Sympathicus, dessen Ganglienzellen in den Verlauf eingeschaltet sind; von hier aus gehen die postganglionären Fasern durch die Rami communicantes grisei zurück in die Spinalnerven (*Langley* [47]). In der Peripherie verlaufen die Schweißnerven gemeinschaftlich mit den sensiblen Nerven (*Dieden* [48], *Karplus* [49]). Es scheint, als ob auch bei den Schweißdrüsen eine antagonistische Innervation besteht: es gibt auch schweißhemmende Fasern (*Dieden* [48]).

Schweißnerven der Hinterextremität.

Für die Hinterextremität — (der Katze) liegen die Schweißnerven im N. ischiadicus. *Luchsinger* [31] konnte ½ Stunde hindurch durch Reizung des peripheren Stumpfes immer neue Schweißabsonderung erzielen. Atropin hebt die Wirkung auf. Bringt man eine junge Katze, welcher der N. ischiadicus einer Seite durchschnitten ist, in einen mit heißer Luft erfüllten Raum, so schwitzen alsbald die drei intakten Beine, nicht das mit durchschnittenem Nerv.

Die Schweißfasern für die hintere Extremität (Katze) verlaufen zum größten Teil durch den 1. u. 2. Lumbarnerven in den Sympathicus, wo Ganglienzellen in den Verlauf eingeschaltet sind, dann vom 6. und 7. lumbaren, sowie 1. und 2. sakralen Ganglion des Sympathicus durch graue Rami communicantes in die entsprechenden Spinalnerven (*Langley* [47]).

Centrum.

Das spinale Centrum kann direkt erregt werden: durch stark venöse Blutmischung, also durch dyspnoetische Erregung; hierher gehört wohl auch der Schweiß im Todeskampfe; — 2. durch überheißes Blut (45° C); — 3. durch gewisse chemische Substanzen (Strychnin, Kampfer, Ammonium aceticum, Bestandteile des Fliedertees). — Reflektorisch, allerdings mit wechselndem Erfolge, gelingt die Anregung dieses Centrums durch Reizung des N. cruralis oder peroneus derselben sowie des N. ischiadicus der anderen Seite (*Luchsinger* [31]).

Schweißnerven der Vorderextremität.

Für die Vorderextremität — (Katze) verlaufen die Schweißnerven im Ulnaris und Medianus: diese treten sämtlich (*Langley* [47]) von der 4.—10. Dorsalwurzel zuerst in den Brustsstrang des Sympathicus, verlaufen dann aufwärts durch das Ganglion stellatum, dessen Ganglienzellen in den Verlauf eingeschaltet sind, und von dort in die Armnerven.

Centrum.

In der unteren Hälfte des Halsmarkes liegt eine analoge centrale Stelle für die Vorderbeine. Reizung des centralen Stumpfes des Plexus brachialis macht die Pfote der

anderen Seite reflektorisch schwitzen (*Adamkiewicz*[50]). Hierdurch schwitzen zugleich auch die Hinterpfoten.

Pathologisches. — Entartung der motorischen Ganglien der Vorderhörner des Rückenmarkes bewirkt Verlust der Schweißsekretion (neben Lähmung der quergestreiften Körpermuskeln).

Schweißnerven des Gesichtes.

Für den Kopf — (Mensch, Pferd; Rüsselscheibe des Schweines) stammen die Schweißnerven aus dem oberen Brustsympathicus und steigen im Halsstrang aufwärts. Percutane Galvanisierung des Halssympathicus beim Menschen ruft Schwitzen an derselben Seite des Gesichts und am Arme hervor; bei einseitigem Schwitzen am Kopf, Hals und Oberextremität in pathologischen Fällen war die entsprechende Pupille erweitert und die Haut blaß. Im Kopfteile des Sympathicus legen sich die Schweißnerven den Ästen des Trigeminus an, woraus sich erklärt, daß Reizung des N. infraorbitalis Schweißsekretion hervorruft.

Durch Wärmeapplikation auf die Haut werden nicht die Schweißdrüsen direkt erregt, sondern immer nur reflektorisch über das Rückenmark, ebenso kommt die Schweißabsonderung auf Schmerzreize zustande (*Dieden*[48]). Pilocarpin und Atropin wirken auf die peripheren Endigungen der Schweißnerven, das erstere erregend, das zweite lähmend. Werden die Schweißnerven durchschnitten, so erlischt nach 4 Tagen die Erregbarkeit gegen elektrische Reize; wird jetzt Pilocarpin injiziert, so wirkt es nur nach längerer Latenz (bis zu 10 Minuten); ist endlich der Nerv völlig abgestorben, so bleibt das Pilocarpin ohne Wirkung (*Luchsinger*[31]). Adrenalin, das sonst die sympathischen Fasern stark erregt, wirkt auffallenderweise nicht schweißerregend; nach *Dieden*[48] tritt die Wirkung aber auf nach Durchschneidung der schweißhemmenden Fasern.

Dominierendes Schweißcentrum.

Ein dominierendes Centrum für die Schweißsekretion liegt nach *Luchsinger*[31] in der Medulla oblongata; bei direkter Reizung der Medulla oblongata schwitzen bei der Katze alle vier Pfoten, selbst noch 3/4 Stunden nach dem Tode (*Adamkiewicz*[50]). *Karplus* u. *Kreidl*[51] beobachteten durch Reizung im Zwischenhirn in der Gegend des centralen Graus des dritten Ventrikels starke Schweißabsonderung; sehr wahrscheinlich liegt hier, wo auch die Wärmecentra (vgl. S. 472) lokalisiert sind, ein übergeordnetes Schweißcentrum. — Auch vom Großhirn aus kann die Schweißsekretion angeregt werden: Schwitzen bei psychischen Erregungen, Angstschweiße etc.

Einwirkung des Hirns.

189. Pathologische Abweichungen der Schweiß- und Talgsekretion.

Anidrosis.

1. **Verminderung der Schweißsekretion** — (Anidrosis) findet sich bei Diabetes und Krebskachexie, ferner neben anderen Ernährungsstörungen der Haut bei manchen Nervenkrankheiten, z. B. der Dementia paralytica; an beschränkten Hautstellen sah man sie als Teilerscheinung gewisser Trophoneurosen, z. B. bei einseitiger Gesichtsatrophie und an gelähmten Teilen.

Hyperidrosis.

2. **Vermehrung der Schweißsekretion** — (Hyperidrosis) findet sich zum Teil bei leicht erregbaren Personen. Hierher gehören die Schweiße in Schwächezuständen (Tuberkulose) und bei Hysterischen (zumal an Kopf und Händen) und die anfallsweise auftretenden sog. epileptoiden Schweiße. — Besonders merkwürdig ist das schon älteren Ärzten bekannte einseitige Schwitzen zumal am Kopfe (Hyperidrosis unilateralis). Man sah dasselbe gleichzeitig mit anderen Nervenleiden auftreten, zum Teil unter den Zeichen der Halssympathicusreizung (weite Pupille, Exophthalmus).

Paridrosis.

3. **Qualitative Veränderungen der Schweißsekretion** — (Paridrosis). Hierher gehören die seltenen Fälle von Blutschwitzen (Hämatoidrosis, *Th. Bartholinus* 1654), auch einseitig, bei denen mitunter der blutige Austritt aus den Hautporen vikariierend für die fehlende Menstruation eintreten soll (?). Öfter handelt es sich jedoch um Teilerscheinungen schwerer Nervenleiden, zumal krampfhafter Anfälle. In den roten hervorperlenden Schweißtropfen fand man Blutkörperchen, selten Blutkrystalle. Auch das gelbe Fieber begleiten zuweilen blutige Schweiße. — Gallenfarbstoff fand man im Schweiße Ikterischer; blaue Färbung kann durch Indigo (*Bizio*[52], *Gans*[53]) oder durch Pyocyanin, den blauen Farbstoff des Eiters, den der Bacillus pyocyaneus erzeugt, bewirkt werden (Chromidrosis). — Traubenzucker fand man bei der Zuckerharnruhr im Schweiße, selten Harnsäure (bei Steinkranken), — Cystin bei Cystinurie.

Abnorme Talgabsonderung. 4. **Abnormitäten der Hauttalgabsonderung:** — Pathologisch gesteigerte Absonderung (Seborrhoea), die entweder nur lokal oder auf der ganzen Haut verbreitet vorkommt. — Bei vorzeitiger Kahlköpfigkeit findet sich vermehrte Talgproduktion der Kopfhaut. — Die verminderte Talgabscheidung (Asteatosis cutis) bedingt teils lokal, teils ausgebreitet, spröde, rauhe Haut. — Verstopfen sich die Ausführungsgänge der Talgdrüsen durch Schmutzpartikel usw., so sammelt sich der Talg an, durch Druck wird der fettreiche wurmförmige „Mitesser" (Comedo) entleert.

190. Resorption der Haut. — Galvanische Durchleitung.

Wässerige Lösungen Nach längerem Verweilen im Wasser durchfeuchtet sich die Epidermis und quillt auf. — Dagegen vermag die Haut aus wässerigen Lösungen (Bädern) keine Substanzen zu resorbieren, weder Salze, noch pflanzliche Gifte. Dieses Unvermögen beruht in dem normalen Fettgehalt der Epidermis und der Hautporen. *Hautfett-lösende Substanzen.* Werden daher Substanzen in solchen Flüssigkeiten gelöst auf die Haut appliziert, die den Hauttalg lösen und extrahieren, wie Alkohol, Äther und namentlich Chloroform, so kann Resorption in geringerer Menge (mehr bei Kaninchen) erfolgen (*Winternitz*[54]). Bei Mäusen fand *Schwenkenbecher*[55] eine gute Resorption der lipoidlöslichen Stoffe. Stoffe, die korrodierend auf die Epidermis wirken, z. B. Karbolsäure, können von den verletzten Stellen aus resorbiert werden. Die entzündete, besonders aber die mit aufgesprungener oder verletzter Epidermis bedeckte Haut resorbiert schnell, ähnlich einer Wundfläche. Da alle Stoffe, welche die Haut reizen, bei längerer Einwirkung die Kontinuität derselben trennen, so erklärt es sich, daß sie schließlich von den wund gewordenen Stellen aus resorbiert werden.

Gewaltsames Einreiben. Aus einfach aufgetragenen Salben (*Fleischer*[56]) wird durch die Haut nichts resorbiert. Bei andauerndem, kräftigem „Einreiben" handelt es sich mitunter um ein gewaltsames Einpressen in die Hautporen, nicht selten unter gleichzeitigen, mechanischen Kontinuitätstrennungen der Epidermisschichten. Unter solchen Umständen kann dann allerdings Resorption (z. B. von Jodkalium) aus Salben stattfinden. *Resorption bei Inunktionskuren.* Bei Inunktionskuren mit Quecksilbersalbe dringen Metallkügelchen beim Einreiben auch in die Haarsäcke und Drüsenausführungsgänge. Hier können sie unter dem Einflusse des Drüsensekretes in eine resorptionsfähige Verbindung übergeführt werden. [Außerdem gelangt Quecksilber in Dampfform auf die Atmungsschleimhaut und wird hier ebenfalls zu einer resorbierbaren Verbindung umgewandelt.]

Bei Fröschen findet eine lebhafte Resorption von wässerigen Lösungen durch die Haut statt (*Stirling*[57], *v. Wittich*[58]).

Galvanische Durchleitung durch die Haut. Chemische Substanzen können durch die Haut hindurch vermittelst des konstanten galvanischen Stromes eingeführt werden, indem man die Elektroden mit der Lösung der Substanzen imprägniert. So vermochte *H. Munk*[59] durch die Haut von Kaninchen schon innerhalb mehrerer Minuten Strychnin einzuleiten, an dem sie zugrunde gingen. Beim Menschen gelang so die Einbringung von Chinin und Jodkalium in den Körper, die dann im Harne nachgewiesen werden konnten (vgl. *Jamada* u. *Jodlbauer*[60]). Dabei handelt es sich jedoch nach *Frankenhäuser*[61] niemals, wie man früher angenommen hat, um eine Einverleibung der Lösung selbst (Kataphorese), sondern um eine Ionenwanderung (Iontophorese); es treten immer nur Elektrolyte in die Haut ein, und zwar an der Anode die Kationen, an der Kathode die Anionen.

191. Vergleichendes. — Historisches.

Wirbeltiere. Bei allen Wirbeltieren besteht die Haut aus Corium und Epidermis. Bei den Reptilien zeigt sich Verhornung der Epidermis zu größeren Platten (Schuppen der Schlangen, Panzer der Schildkröten); ähnliche Bildungen zeigt unter den Säugern das Gürteltier. Neben Haaren und Nägeln treten bei Tieren als Epidermoidalgebilde auf: Stacheln, Borsten, Federn, Krallen, Hufe, Hörner (Geweihe der Hirsche sind Knochenbildungen des Stirnbeins), Sporen (Hahn), Hornüberzug des Schildkröten- und Vogelschnabels und des Horns beim Nashorn. Die Schuppen der Fische bestehen abweichend aus verknöcherten Hautpartien; manche Fische tragen größere Knochenstücke auf der Haut. — Vielfältig ist die Haut mit Drüsen ausgestattet; bei den Amphibien sondern sie entweder bloß Schleim oder giftige Sekrete ab. Schlangen und Schildkröten besitzen gar keine Hautdrüsen, bei Eidechsen reichen die „Schenkeldrüsen" vom After bis zu den Kniekehlen. Bei Krokodilen öffnen sich die Drüsen unter den Rändern der Hautknochenschilder. Die Vögel haben keine Hautdrüsen; die oberhalb der Steißwirbel liegende „Bürzeldrüse" liefert ein Sekret zur Einfettung des Gefieders. Die Zibethdrüsen am After der Viverren, die Vorhautdrüsen am Moschusbeutel der Moschustiere, die Leistendrüsen der Hasen, die Klauendrüsen der Wieder-

käuer sind eigentümlich entwickelte Talgdrüsen. Das stark riechende Castoreum (Bibergeil) ist das Sekret des Präputiums bei beiden Geschlechtern des Bibers.

Mollusken. Bei den Mollusken ist die aus Epidermis und Corium bestehende Haut mit den darunter liegenden Muskeln innig zu einem „Hautmuskelschlauche" zusammengefügt. Die Cephalopoden führen in ihrer Haut die sog. Chromatophoren, d. h. mit körnigem Pigment gefüllte, runde Zellen, an deren Peripherie sich Muskelfasern radiär ansetzen, so daß deren Zusammenziehung die farbige Fläche vergrößert. Durch das Spiel dieser Muskeln entsteht der Farbenwechsel der Tintenfische. Chromatophoren finden sich auch noch in anderen Tierklassen, z. B. bei den Crustaceen, den Reptilien (Chamäleon), Amphibien (Frosch) und Fischen (viele Arten). Hier treten sie auf als Zellen, innerhalb deren Pigmentkörperchen (schwarze oder schwarzbraune, rote, gelbe) entweder sich mehr nach der Mitte hin sammeln oder nach der Peripherie ausschwärmen, während die Fortsätze der Zelle selbst ihren Ort nicht verlassen (*Ballowitz*[62]). Die Bewegungen sind vom Nervensystem abhängig, können aber auch durch direkt wirkende Reize ausgelöst werden. (Vgl. über Farbenwechsel der Tiere: *van Rynberk.*[63]) — Zu der Schalenbildung der Schnecken liefern besondere Drüsen das Material.

Arthropoden. Bei allen Gliedertieren überzieht ein mehr oder weniger fester Panzer die Körperoberfläche, — es ist eine aus Chitin (S. 26) bestehende Cuticularbildung, die von einer darunter liegenden Matrix abgeschieden wird. Sie setzt sich eine Strecke weit in das Nahrungsrohr und die Tracheen hinein fort: bei der Häutung wird sie abgeworfen und ersetzt sich von der Matrix aus aufs neue. Dieser Panzer, der dem Körper Schutz verleiht, dient zugleich den Muskeln zum Ansatz; er wird dadurch zum passiven Bewegungsorgan, dem Skelete der Vertebraten vergleichbar.

Würmer. Bei den Würmern bildet die Haut mit den darunter liegenden Muskeln den Hautmuskelschlauch. Die Oberhaut ist bei einigen mit Wimpern bekleidet, bei anderen ist sie ohne Anhänge. Die Haken am Kopfe der Tänien, die stäbchenförmigen Bewegungsborsten am Leibe der Erdwürmer sind cuticulare Bildungen. Hautdrüsen finden sich bei den höher entwickelten Würmern, z. B. den Blutegeln.

Echinodermen. Die Echinodermen weisen in ihrer Haut Kalkablagerungen auf, wodurch diese vielfach ein Hautskelet erhält. Die Kalkablagerungen sind entweder zu großen Platten unbeweglich zusammengefügt, wie in der Schale der Seeigel, oder gliedweise miteinander verbunden, wie an den Armen der Seesterne. Bei den Holothurien tritt die Bedeutung der Verkalkung als Hautskelet zurück; hier sind nur noch isolierte Kalkplättchen in verschiedenen Formen übrig geblieben.

Coelenteraten. Das Integument der Coelenteraten ist durch die Anlage verbreiteter Nesselzellen ausgezeichnet, d. h. mit peitschenartigen Fortsätzen versehener Zellen, die einen ätzenden Saft enthalten und als Fangorgane dienen. Wimpern finden sich vielfach; bei einigen kommt es zur Bildung eines röhrenförmigen, äußeren, chitinähnlichen Skelets.

Protozoen. Bei den Infusorien finden sich vielfach Wimpern verbreitet — die Rhizopoden entbehren völlig einer eigenen Haut. Doch kommt es hier zur Bildung kieseliger (Radiolarien) oder kalkhaltiger Gehäuse (Mono- und Polythalamien).

Historisches. **Historisches:** *Hippokrates* (geb. 460 v. Chr.) und *Theophrast* (geb. 371 v. Chr.) unterscheiden die Perspiration von dem Schweiße. Nach letzterem steht die Schweißsekretion in einem gewissen antagonistischen Verhältnis zur Harnausscheidung und zum Wassergehalt der Faeces. Der Kirchenvater *Augustinus* behauptet, einen Menschen gekannt zu haben, der willkürlich schwitzen konnte. — Nach *Cassius Felix* (97 n. Chr.) nimmt die Haut im Bade Wasser in sich auf; derselbe stellt Versuche über die Hautausdünstung an; *Sanctorius* (1614) mißt die „Perspiratio insensibilis" und den Gewichtsverlust eines Hungernden genauer. — Im Talmud wird bereits der Haarbalg und die Haarwurzel erwähnt. *Alberti* (1581) kennt die Haarzwiebel; *Donatus* (1588) berichtet zuerst über plötzliches Ergrauen; *Riolan* (1626) entdeckte die Hautfarbe der Neger in der Epidermis.

Literatur (§ 183—191).

1. *A. Jesionek:* Biologie der gesunden und kranken Haut. Leipzig 1914. — 2. *E. Meirowsky:* Strahlentherapie. **2**, 1913, 1. — 3. *Jarisch:* Arch. f. Dermat. u. Syph. **23**, 1891, Ergänzungsheft **II**, 35. Verh. d. 10. intern. med. Congr. z. Berlin. **4**, 1892, 13. Abt., 106. — 4. *H. Ehrmann:* Vierteljahrschr. f. Dermat. u. Syphil. **13**, 1886. Verh. d. 10. internat. med. Congr. z. Berlin. **4**, 1892, 103. — 5. *Karg:* An. An. **2**, 1887, 377. A. A. 1888, 369. — 6. *Moleschott:* M. U. **12**, 1881, 190 u. 218. — 7. *H. Koenigsfeld* u. *F. Zierl:* D. A. k. M. **106**, 1912, 442. — 8. *J. N. Langley* u. *C. S. Sherrington:* J. o. P. **12**, 1891, 278. — 9. *P. Sobotka:* Arch. f. Dermatol. **105**, 1910, 3 u. 515. — 10. *Maxwell:* A. J. P. **7**, 1902, 369. — 11. *L. Landois:* V. A. **35**, 1866, 575. **45**, 1869, 113. — 12. *L. Stieda:* W. m. W. 1910, Nr. 13. — 13. *W. Howald:* Z. ph. Ch. **23**, 1897, 209. — 14. *P. Unna:* A. m. A. **12**, 1876,

665. — 15. *V. v. Ebner:* S. W. A. **74**, 3. Abt., 1876, 339. — 16. *L. Stieda:* Biol. Centralbl. **7**, 1887, 353 u. 385. W. m. W. 1909, Nr. 35. — 17. *Plato:* Verh. d. Deutschen dermatol. Gesellsch. Breslau 1901, 182. — 18. *Hoerschelmann:* Diss. Dorpat 1875. — 19. *W. Laschkewitsch:* A. A. P. 1868, 61. — 20. *P. G. Unna* u. *L. Golodetz:* B. Z. **20**, 1909, 469. — 21. *P. Linser:* D. A. k. M. **80**, 1904, 201. — 22. *F. Röhmann:* H. B. **5**, 1904, 110. B. Z. **77**, 1916, 298. — 23. *L. v. Zumbusch:* Z. ph. Ch. **59**, 1909, 506. — 24. *Lamois* u. *Martz:* Ref. in M. J. 27, 1897, 40. Ref. in C. m. W. 1898, 4. — 25. *A. Loewy* u. *W. Wechselmann:* V. A. **206**, 1911, 79. *A. Loewy:* B. Z. **67**, 1914, 107. Vgl. *A. Durig, C. Neuberg, N. Zuntz:* B. Z. **72**, 1916, 253. — 26. *N. P. Schierbeck:* A. H. **16**, 1893, 203. A. P. 1893, 116. — 27. *E. Peiper:* Z. k. M. **12**, 1887, 153. Untersuchungen über Perspiratio insensibilis. Wiesbaden 1889. — 28. *G. Galeotti* u. *N. M. Macri:* B. Z. **67**, 1914, 472. — 29. *Dennig:* Zeitschr. f. diät. u. phys. Therapie. **1**, 1898, 281. **2**, 1899, 292. — 30. *H. Schmid:* In. Diss. Bonn 1886. — 31. *B. Luchsinger:* L. Hermanns Handb. d. Physiol. Leipzig 1883. **5**, 1, 421. — 32. *C. Kittsteiner:* A. H. **78**, 1913, 275. — 33. *H. Strauss:* F. M. **19**, 1901, 549. D. m. W. **30**, 1904, 1236. — 34. *Heuss:* Monatsh. f. prakt. Dermat. **14**, 1892, Nr. 9, 10, 12. — 35. *Harnack:* F. M. **11**, 1893, 91. — 36. *W. Camerer:* Z. B. **41**, 1901, 271. — 37. *B. Schöndorff:* P. A. **74**, 1899, 319. — 38. *A. E. Alder:* D. A. k. M. **119**, 1916, 548. — 39. *G. Embden* u. *H. Tachau:* B. Z. **28**, 1910, 230. — 40. *A. Kast:* Z. ph. Ch. **11**, 1887, 501. — 41. *A. Pugliese:* B. Z. **39**, 1912, 133. **51**, 1913, 229. — 42. *E. Berry:* B. Z. **72**, 1916, 285. — 43. *H. Tachau:* A. P. P. **66**, 1911, 334. — 44. *F. Goltz:* P. A. **11**, 1875, 71. — 45. *A. J. Kendall* u. *B. Luchsinger:* P. A. **13**, 1876, 212. — 46. *M. Levy-Dorn:* A. P. 1893, 383. — 47. *J. N. Langley:* J. o. P. **12**, 1891, 347. **17**, 1894, 296. — 48. *H. Dieden:* D. A. k. M. **117**, 1915, 180. Z. B. **66**, 1916, 387. — 49. *J. P. Karplus:* W. k. W. **29**, 1916, 969. — 50. *A. Adamkiewicz:* Die Sekretion des Schweißes. Berlin 1878. — 51. *J. P. Karplus* u. *A. Kreidl:* P. A. **129**, 1909, 138. **135**, 1910, 401. **143**, 1912, 109. — 52. *G. Bizio:* S. W. A. **39**, 1860, 33. — 53. *E. Gans:* B. k. W. 1905, 685. — 54. *R. Winternitz:* A. P. P. 28, 1891, 405. — 55. *Schwenkenbecher:* A. P. 1904, 121. — 56. *R. Fleischer:* Untersuch. über d. Resorptionsvermögen d. menschl. Haut. Diss. Erlangen 1877. — 57. *Stirling:* Journ. of anat. a. physiol. **10**, 329. — 58. *v. Wittich:* Mitteil. a. d. phys. Laborat. Königsberg 1878. — 59. *H. Munk:* A. A. P. 1873, 505. — 60. *Jamada* u. *Jodlbauer:* Arch. internat. de Pharmacodyn. **19**, 1909, 229. — 61. *F. Frankenhäuser:* Z. e. P. u. T. 2, 1905, 256. 3, 1906, 331. — 62. *E. Ballowitz:* P. A. **157**, 1914, 165. — 63. *G. van Rynberk:* E. P. 5, 1906, 347.

192. Innere Sekretion.[1]

Unter der Bezeichnung Blutgefäßdrüsen faßte man früher eine Reihe von Organen zusammen, die einen mehr oder weniger drüsenähnlichen Bau haben, reichlich mit Blutgefäßen versorgt werden, aber keinen Ausführungsgang besitzen. Während ihre Funktion lange Zeit ganz unklar war, hat man in neuerer Zeit bei einigen von ihnen das Vorhandensein einer inneren Sekretion, d. h. die Produktion spezifischer lebenswichtiger Stoffe (Hormone) und Abgabe derselben an das Blut, durch das sie dem Körper zugeführt werden, nachgewiesen, bei anderen wenigstens vermutet. Man nennt diese Organe daher jetzt endokrine Drüsen. Auch bei manchen wahren Drüsen mit Ausführungsgang wird neben ihrer äußeren auch eine innere Sekretion angenommen. — Die Wichtigkeit der hier in Betracht kommenden Organe für das Leben geht aus den schweren Störungen hervor, die nach ihrer Exstirpation auftreten, und aus den physiologischen Wirkungen der aus ihnen hergestellten Extrakte resp. Substanzen.

Innere Sekretion.

Schilddrüse.

I. Die Schilddrüse, Glandula thyreoidea.[2] — Bau der Schilddrüse. Die Schilddrüse besteht aus einzelnen durch lockeres Bindegewebe zu Läppchen miteinander verbundenen Follikeln von 40—120 μ Durchmesser, die mit einer einfachen Schicht kubischer oder cylindrischer Epithelzellen ausgekleidet sind und in ihrem Lumen eine eigenartige homogene, zähe Masse, die kolloide Substanz, enthalten. Die Epithelzellen weisen charakteristische Veränderungen auf, wie die Zellen echter Drüsen bei der Sekretion (*Langendorff*[3], *Hürthle*[4], *Andersson*[5]); die kolloide Substanz ist daher als Sekretionsprodukt der Epithelzellen der Schilddrüse aufzufassen. Wahrscheinlich gelangt die kolloide Substanz durch Lücken zwischen den Epithelien in die Lymphräume und durch diese in das Blut. — Die Gefäßversorgung der Schilddrüse ist sehr reichlich.

Baumann[6] wies nach, daß die gesunde Schilddrüse regelmäßig Jod enthält (2—9 *mg* pro Drüse beim Menschen), und zwar in organischer Bindung: Thyreojodin, Jodothyrin (ca. 9% J, außerdem N und P enthaltend). Nach *Oswald*[2, 7] kommt jedoch das Jodothyrin als solches in der Schilddrüse nicht vor, es stellt nur ein Zersetzungs- und teilweise auch Umwandlungsprodukt des eigentlichen Schilddrüsensekretes dar, eines jodhaltigen Eiweißkörpers, des Jod-Thyreoglobulins. Dieses besitzt alle physiologischen Eigenschaften der Schilddrüse, nicht dagegen das Jodothyrin. Ein daneben noch gefundenes Nucleoproteid hat keine spezifischen Wirkungen. Vielleicht bildet das Thyreoglobulin zusammen mit dem Nucleoproteid die kolloide Substanz der Schilddrüse. *Thyreojodin.*

Exstirpation der Schilddrüse.

Die Exstirpation der Schilddrüse beim Tier zieht unter den Erscheinungen einer chronischen Vergiftung den Tod nach sich (*Schiff*[8]): chronische Störungen des Stoffwechsels (Verdauungsstörungen, Erbrechen, Herabsetzung des Stoffwechsels, Abmagerung, Ausfallen der Haare, Sinken der Körpertemperatur und des Blutdruckes, Abnahme der roten Blutkörperchen, schleimige Infiltration des subcutanen Bindegewebes usw.) und des Nervensystems (Somnolenz, Apathie, Degenerationen am centralen und peripheren Nervensystem), bei jüngeren Tieren Störungen des Wachstums, mangelhafte Entwicklung der Geschlechtsorgane. Ähnliche Erscheinungen wurden beim Menschen nach totaler Kropfexstirpation (Kropf, Struma = vergrößerte Schilddrüse) beobachtet: Cachexia strumipriva (thyreopriva) (*Kocher*[9]). Bleibt beim Menschen die Schilddrüse unentwickelt, so bleibt die Entwicklung der geistigen Funktionen aus bis zur vollständigen Idiotie (Kretinismus), degeneriert sie im späteren Leben, so entsteht eine schleimige Infiltration des subcutanen Zellgewebes neben tiefen Störungen des Nervensystems und starker Herabsetzung des Stoffwechsels (vgl. S. 365) (Myxödem[10]).

Glandulae parathyreoideae.

Beim Fleischfresser (Hund) bedingt die Exstirpation der Schilddrüse ein akuter verlaufendes Krankheitsbild mit fibrillären Zuckungen, die sich zu intermittierenden klonischen und tonischen Krämpfen steigern (Tetanie) und schließlich zum Tode führen. Die Tetanie ist aber nicht, wie man früher angenommen hat, auf die Exstirpation der Schilddrüse selbst zurückzuführen, sondern auf den Wegfall der sog. Nebenschilddrüsen (Glandulae parathyreoideae, Epithelkörperchen), die, meist vier an der Zahl, bei dem Fleischfresser gewöhnlich innerhalb resp. in unmittelbarer Nähe der Schilddrüse sich befinden, beim Pflanzenfresser dagegen von der Schilddrüse getrennt liegen (*Kohn*[11], *Biedl*[1], *Bing*[12], *F. Landois*[13]). Die Funktion dieser Epithelkörperchen ist noch nicht genauer bekannt, aber durchaus von der der Schilddrüse zu trennen: Exstirpation der Epithelkörperchen allein bewirkt Tetanie, die der Schilddrüse allein mit Erhaltenbleiben der Epithelkörperchen Kachexie ohne Tetanie.

Die nach Exstirpation der Schilddrüse auftretenden Krankheitserscheinungen bleiben aus, wenn man eine Schilddrüse an einer anderen Körperstelle einheilt und dort anwachsen läßt (*Schiff*[8], *v. Eiselsberg*[14]), oder sie können, ebenso wie die durch Ausfall der Schilddrüse bedingten Krankheiten (Myxödem und Kretinismus), erfolgreich behandelt werden durch innerliche Darreichung frischer oder trockener Schilddrüsensubstanz (fabrikmäßig in Form von Tabletten hergestellt) oder intravenöse oder subcutane Injektionen von Schilddrüsenextrakt (*Vassale*[15]). Daraus folgt, daß die Thyreoidea eine Substanz erzeugt, die für den normalen Stoffwechsel unentbehrlich ist; diese Substanz ist das Jod-Thyreoglobulin.

Erscheinungen nach Schilddrüsenfütterung.

Schilddrüsenfütterung bei gesunden Tieren oder Menschen hat eine Steigerung des Stoffwechsels (Vermehrung der O-Aufnahme, CO_2- und N-Ausscheidung) und hierdurch zugleich eine verstärkte Einschmelzung der Gewebe zur Folge (daher auch therapeutisch zur

Verminderung des Körpergewichtes bei Fettsüchtigen benutzt). Nach *Schöndorff*[16] wird anfangs das Körperfett umgesetzt; erst wenn der Fettbestand auf ein gewisses Minimum herabgesetzt ist, wird auch das Eiweiß angegriffen (vgl. *Mayerle*[17]). Die hierbei (allein?) wirksame Substanz ist das Jodothyrin (*Roos*[6], *F. Voit*[18]). — Über die Beziehungen der Schilddrüse zum Kohlehydratstoffwechsel (hemmende Wirkung auf das Pankreas) vgl. S. 286.

Intravenöse Injektion von Schilddrüsensubstanz und -extrakten, ebenso von Jodthyreoglobulin (nicht von Jodothyrin) erhöht die Erregbarkeit parasympathischer und sympathischer Nerven, des N. vagus und des N. depressor, steigert die Wirkung des Adrenalins auf den Blutdruck und die glykosurische Wirkung des Adrenalins (vgl. *v. Fürth*[19], *Oswald*[20]). *Asher* u. *Flack*[21] und *v. Rodt*[22] beobachteten dieselben Wirkungen nach Reizung der Nn. laryngei sup. und inf., worauf die Schilddrüse ihr inneres Sekret in vermehrter Menge in das Blut ergießt.

Pathologisches. — Als Hypothyreoidie bezeichnet man krankhafte Zustände, die auf Ausfall oder mangelhafte Tätigkeit der Schilddrüse zurückzuführen sind: Kretinismus, Myxödem (s. oben). Dazu gehört auch der Kropf[23], eine in manchen Gegenden endemische Schwellung und Entartung der Schilddrüse; häufig ist er verbunden mit Idiotie und Kretinismus. — Eine Vergrößerung der Schilddrüse neben Herzklopfen und Hervortreten der Augäpfel (Exophthalmus) bildet den Symptomenkomplex der *Basedow*schen Krankheit[24] (häufiger bei Frauen als bei Männern); sie wird auf ein über die Norm gesteigertes Funktionieren der Schilddrüse: Hyperthyreoidie zurückgeführt (vgl. *Bing*[25]); vielleicht handelt es sich auch um eine qualitativ abnorme Funktion der Drüse (vgl. *Kocher*[26]). Der Stoffwechsel ist bei *Basedow*scher Krankheit erhöht (vgl. S. 365).

Nebennieren.

II. Die Nebennieren, Glandulae suprarenales.[27]

— Bau der Nebennieren. Das Parenchym der Nebennieren läßt eine deutliche Trennung in eine äußere Rinden- und eine innere Marksubstanz erkennen. Die Rindensubstanz besteht aus spezifischen Zellen, die durch den Gehalt an stark lichtbrechenden, lipoid-(besonders Cholesterin-) haltigen Körnchen charakterisiert sind. Die Marksubstanz besteht aus chromaffinen Zellen, d. h. Zellen, die sich bei Fixierung mit Chromsäure oder Chromsalzlösungen gelbbraun färben (*Kohn*[28], *Hultgren* u. *Andersson*[29]). Mark und Rinde der Nebenniere sind entwicklungsgeschichtlich und vergleichend-anatomisch durchaus von einander differente Organe.

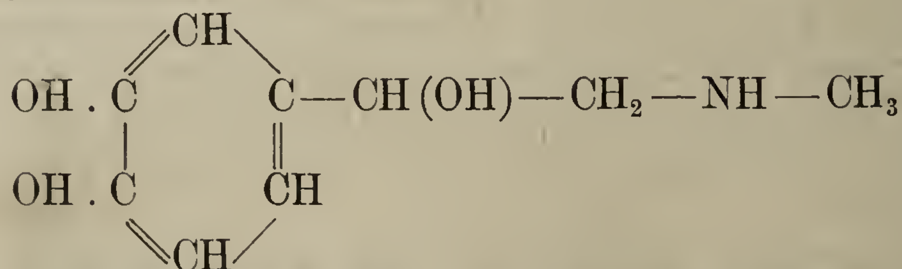
Entwicklungsgeschichte.

Die Rindensubstanz stammt ab vom Mesoderm, die Marksubstanz vom Ektoderm, und zwar aus einer gemeinsamen Anlage mit dem Sympathicus. Bei den Fischen bleiben die beiden Anlagen dauernd getrennt, sie werden als Interrenalsystem (der Rindensubstanz entsprechend) und Adrenalsystem (der Marksubstanz entsprechend) unterschieden. Von den Amphibien aufwärts kommt es zu einer Vereinigung der beiden Systeme, die bei den höheren Wirbeltieren zur Bildung der Nebenniere führt. Es können aber von der Anlage des Interrenalsystems Reste übrig bleiben, die sog. accessorischen Nebennieren; diese entsprechen aber nicht der ganzen Nebenniere, sondern nur der aus der Interrenalanlage entstandenen Rindensubstanz, sie sind daher richtiger als accessorische Interrenalkörper oder Beizwischennieren zu bezeichnen. Von der Anlage des Adrenalsystems bleibt regelmäßig ein beträchtlicher Abschnitt in Form selbständiger Gebilde längs des ganzen sympathischen Nervensystems übrig als sog. Paraganglien des Sympathicus (*Kohn*[28]). Auch die sog. Carotisdrüse an der Teilung der Carotis ist ein derartiges Paraganglion. Diese Paraganglien verhalten sich auch funktionell als durchaus analog dem Mark der Nebenniere (*R. H. Kahn*[30]), die Marksubstanz der Nebenniere stellt daher nur einen Teil des Adrenalsystems des Körpers dar.

Die Nebenniere wird sehr reichlich mit Blut versorgt; sie hat den höchsten für ein normales Organ beobachteten Blutzustrom (*K. O. Neuman*[31]).

Adrenalin.

Die Marksubstanz der Nebenniere enthält eine physiologisch außerordentlich wirksame Substanz, das von *Takamine*[32] rein und krystallisiert dargestellte Adrenalin (Suprarenin) $C_9H_{13}NO_3$. Es hat nach *Friedmann*[33] die Konstitution



Synthetisch ist das Adrenalin von *Stolz*[34] hergestellt worden. Über die Wirkung synthetisch hergestellter, dem Adrenalin verwandter Substanzen vgl. *Loewi* u. *H. Meyer*.[35]

Das Adrenalin ist schwer löslich in kaltem, besser in warmem Wasser, es löst sich leicht in verdünnten Säuren unter Bildung von Salzen. Es reduziert *Fehling*sche Lösung und dreht links. Beim Stehen an der Luft färbt sich die wässerige Lösung rot, später braun. Adrenalin gibt mit Eisenchlorid eine grüne Färbung, mit Jod- oder Chlorwasser färbt es sich rosa, mit Sublimat rot. Äußerst empfindlich und ausschließlich für Adrenalin charakteristisch ist die von *Fraenkel* u. *Allers*[36] angegebene Reaktion: Jodsäure, bzw. Kaliumbijodat und verdünnte Phosphorsäure gibt beim Erwärmen mit Adrenalin noch in stark verdünnter Lösung eine prachtvolle rosenrote Färbung, die bei Zusatz von Ammoniak in rostbraun umschlägt. *Chemie des Adrenalins.*

Das Adrenalin entsteht aus Tyrosin resp. Phenylalanin, doch ist nicht näher bekannt, auf welche Weise (vgl. *Halle*[37]). Das Adrenalin und das chromaffine Gewebe der Nebenniere stehen in einer nicht näher bekannten Beziehung zu einander, sie sind aber keineswegs etwa identisch (*Borberg*[38]).

Physiologische Wirkungen des Adrenalins: Blutdrucksteigerung.

Injektion von Adrenalin (ebenso natürlich von Extrakten der Nebenniere oder der Marksubstanz der Nebenniere) in die Blutbahn bewirkt als charakteristischste Erscheinung: starkes Steigen des Blutdrucks infolge von Contraction der Arterien und Capillaren. Die Blutdrucksteigerung bewirkt ihrerseits centrale Vagusreizung und somit Abnahme der Zahl und der Stärke der Pulse, dadurch kann die Blutdrucksteigerung teilweise aufgehoben werden. Bei durchschnittenen oder durch Atropin gelähmten Vagis ist daher die Blutdrucksteigerung durch Adrenalin viel beträchtlicher, der Druck kann bis über 300 *mm* Hg steigen, dabei tritt durch direkte Einwirkung des Adrenalins auf das Herz verstärkte und beschleunigte Herztätigkeit auf (*Oliver* u. *Schäfer*[39], *Langlois*[40], *Boruttau*[41]). Die Blutdrucksteigerung dauert immer nur kurze Zeit, dann kehrt der Blutdruck wieder zur Norm zurück.

Zur Hervorbringung der blutdrucksteigernden Wirkung genügen bereits außerordentlich geringe Mengen bei Injektion in die Blutbahn (0,001 *mg* pro Kilogramm Körpergewicht), größere Dosen wirken schnell tödlich. Bei subcutaner Injektion ist die Wirkung viel geringfügiger, offenbar ist dabei der Eintritt des Adrenalins in den allgemeinen Kreislauf infolge der Contraction der benachbarten Arterien sehr erschwert. Die Verengerung der Blutgefäße durch Adrenalin ist peripher bedingt; sie tritt daher auch nach hoher Durchschneidung des Rückenmarks, Zerstörung der Medulla oblongata, Durchschneidung der Splanchnici, also nach Ausschaltung der centralen vasomotorischen Innervation ein. Auf welches Gewebe in der Peripherie das Adrenalin wirkt, steht nicht völlig fest. Jedenfalls wirkt das Adrenalin nicht auf die peripheren Nervenendigungen, denn nach Degeneration der Nerven tritt auf Adrenalininjektion stets maximale Gefäßcontraction ein (*Lichtwitz* u. *Hirsch*[42]). Direkt auf die Muskelsubstanz kann das Adrenalin aber auch nicht wirken. *O. B. Meyer*[43] zeigte, daß ausgeschnittene überlebende Streifen aus arteriellen Gefäßen auf Zusatz von Adrenalin eine Verkürzung zeigen, daß aber derartige Streifen aus den Coronargefäßen im Gegenteil auf Zusatz von Adrenalin eine Verlängerung geben. Das Muskelgewebe ist in beiden Fällen gleich gebaut, der Unterschied offenbar dadurch bedingt, daß die Coronararterien auf der Bahn des Sympathicus Vasodilatatoren (vgl. S. 135), die anderen Gefäße Vasomotoren erhalten (vgl. *Barbour*[44]). Man ist daher genötigt, anzunehmen, daß das Adrenalin auf ein besonderes Gewebe im Muskel wirkt, das zwischen Nervenendigung und Muskel eingeschaltet ist, bei der Degeneration der Nerven nicht mit degeneriert und je nach der Art der Verbindung bestimmt, ob der Muskel sich auf einen zugeleiteten Reiz contrahiert oder erschlafft (*Elliott*[45]).

Das Adrenalin wird im Körper schnell durch Oxydation zerstört (*P. Trendelenburg*[46]), nicht im Blut, sondern in den Geweben (*Athanasiu* u. *Langlois*[47]). So kommt es, daß die Blutdrucksteigerung nach Adrenalininjektion nur kurze Zeit anhält.

Die starke vasoconstrictorische Wirkung des Adrenalins wird vielfach bei Operationen, besonders in blutreichen Gebieten, benutzt, um Blutleere herbeizuführen. Außerdem findet es vielfache Anwendung zur Unterstützung der durch Cocain und ähnliche Mittel erzeugten lokalen Anästhesie.

Sympathicusreizung.

Injektion von Adrenalin in die Blutbahn wirkt aber außer auf die Gefäße auch erregend auf alle vom Sympathicus innervierten Gewebe: die Wirkung der Adrenalininjektion ist dabei stets dieselbe, als ob die Sympathicusfasern elektrisch gereizt würden

(*Elliott*[45]). Adrenalininjektion in die Blutbahn hat so zur Folge: starke Erweiterung der Pupille, Zurückziehung der Nickhaut, Erweiterung der Lidspalte, Hervortreten des Bulbus (*Lewandowsky*[48]), Aufrichtung der Haare (*Lewandowsky*[48], *Langley*[49]), Sekretion aus der Submaxillaris und aus der Tränendrüse (*Langley*[49]), Vermehrung und Verstärkung der Herzschläge (das stillstehende Herz kann durch Adrenalininjektion wieder zum Schlagen gebracht werden, vgl. S. 136), Hemmung der Darmperistaltik (*Boruttau*[41]), Contraction des Uterus (*Kurdinowski*[50]), Contraction der Pigmentzellen beim Frosch (*Lieben*[51]).

Subcutane Einspritzungen oder Einträufelungen von Adrenalin in den Conjunctivalsack bewirken beim Frosch ebenfalls starke Pupillenerweiterung, beim Säugetier sind sie wirkungslos. Die Wirkung tritt aber auch beim Säugetier deutlich hervor, wenn 24 Stunden vorher das Gangl. cervic. supr. exstirpiert worden ist (*Meltzer* u. *Meltzer-Auer*[52], *Mattirolo* u. *Gamma*[53]). Auch das enukleierte Froschauge reagiert auf das Adrenalin noch in stärkster Verdünnung (*Ehrmann*[54]).

Das Adrenalin kann außer durch seine chemischen Reaktionen auch durch seine physiologischen Wirkungen nachgewiesen, ja sogar quantitativ bestimmt werden. Hierfür sind benützt worden: die Einwirkung auf den enukleierten Froschbulbus (*Ehrmann*[54], *Borberg*[55]), — auf die Blutgefäße der hinteren Froschextremitäten, die von der Aorta aus mit Ringer-Lösung durchspült werden (*Trendelenburg*[46], *Kahn*[56]), — auf den überlebenden Kaninchenuterus (*Fraenkel*[57]), — auf ausgeschnittene Gefäßstreifen (*O. B. Meyer*[43]).

Die Hubhöhe des quergestreiften Muskels wird durch Adrenalininjektion vergrößert und die Dauer der Contraction verlängert (*Oliver* u. *Schäfer*[39]), das Zustandekommen dieser Wirkung ist nicht geklärt.

Wiederholte intravenöse Adrenalininjektionen rufen beim Kaninchen eine Atheromatose der Gefäße hervor. Neben der Drucksteigerung scheint hierbei auch eine toxische Wirkung des Adrenalins auf die Gefäßwand mitzuspielen.

Glykosurie nach Adrenalininjektion.

Nach Injektion von Adrenalin tritt eine Glykosurie auf, die der Glykosurie nach Zuckerstich oder nach Reizung des Sympathicus oder Splanchnicus vollständig entspricht (*Blum*[58]). Wahrscheinlich kommt auch die Glykosurie nach Zuckerstich nicht durch direkte Nervenwirkung auf die Leber zustande, sondern wird durch die Nebenniere vermittelt: der Reiz wird vom Centralnervensystem durch den Sympathicus und Splanchnicus, und zwar nur durch den linken, zur Nebenniere (zunächst zur linken, von hier aus erst zur rechten) geleitet, hier eine lebhaftere Produktion und Abgabe von Adrenalin ins Blut und dadurch in der Leber eine erhöhte Umwandlung von Glykogen in Zucker herbeigeführt (vgl. S. 285). Nach Exstirpation beider Nebennieren ist der Zuckerstich wirkungslos.

Lohmann[59] wies in der Rinde der Nebenniere eine dem Adrenalin antagonistisch wirkende, den Blutdruck herabsetzende Substanz nach und erkannte sie als Cholin. Es handelt sich hierbei jedoch nicht um ein für die Rinde der Nebenniere charakteristisches Vorkommen, da Cholin auch in vielen anderen Organen nachgewiesen worden ist. Auch über den Antagonismus des Cholins gegen das Adrenalin bestehen Zweifel, nach einigen Autoren wirkt reines Cholin sogar blutdrucksteigernd, andere halten an der blutdruckerniedrigenden Wirkung fest (vgl. *Abderhalden* u. *Fr. Müller*[60]).

Funktion der Nebennieren.

Das Adrenalin kann sowohl durch die chemischen, wie die physiologischen Reaktionen im Blut der Nebenniere nachgewiesen werden (*Ehrmann*[54]); es gelangt also durch das abfließende Venenblut der Nebennieren in den allgemeinen Kreislauf. Der Nebenniere kommt danach die Funktion zu, beständig Adrenalin zu produzieren und in den allgemeinen Kreislauf zu secernieren, um den Tonus der Blutgefäße, vielleicht überhaupt die tonische Innervation im Gebiete der vom Sympathicus innervierten Organe hoch zu halten. Allerdings ist nach *P. Trendelenburg*[61] die Konzentration des Adrenalins im normalen Blute nur außerordentlich gering (1 : 1 Milliarde bis 1 : 2 Milliarden).

Die innere Sekretion der Nebenniere steht unter dem Einfluß der Nn. splanchnici, die als sekretorische Nerven der Nebenniere zu betrachten sind. Reizung der Splanchnici bewirkt vermehrte Absonderung von Adrenalin ins Blut und Blutdrucksteigerung. Nach Abklemmen der Nebennierengefäße hört der Effekt der Splanchnicusreizung auf (*Asher*[62], *Tscheboksaroff*[63]). Nach Durchschneidung des N. splanchnicus ist die Adrenalinsekretion der Nebennieren stark vermindert oder ganz aufgehoben (*O'Connor*[64]). Verschiedene Narkotika, Reizung afferenter Nerven (Ischiadicus) bewirken Verminderung des Gehaltes der Nebennieren an Adrenalin; nach Durchschneidung des N. splanchnicus der einen Seite bleibt die Wirkung auf dieser Seite aus (*Elliott*[65]). *Innervation.*

Die Exstirpation einer Nebenniere hat keine schädlichen Folgen, der Ausfall wird durch kompensatorische Hypertrophie der anderen Nebenniere ausgeglichen. Die Exstirpation beider Nebennieren führt bei allen Tierarten nach einigen Stunden oder spätestens einigen Tagen zum Tode (*Brown-Séquard*[66], *Abelous* u. *Langlois*[67], *Strehl* u. *Weiss*[68], *Hultgren* u. *Andersson*[29], *Biedl*[1]). Die Nebennieren sind also zum Leben durchaus notwendige Organe. Die älteren Angaben, wonach besonders gewisse Tierarten die beiderseitige Nebennierenexstirpation überstehen könnten, erklären sich durch das Vorhandensein accessorischer Nebennieren, die nach der Exstirpation hypertrophieren und die Funktion übernehmen (besonders häufig bei Ratten). Der Tod erfolgt unter den Erscheinungen großer Muskelschwäche und Ermüdbarkeit, Gewichtsverlust, Temperaturabfall, Blutdrucksenkung. Einspritzung von Nebennierenextrakt hat zweifelhaften Erfolg, die Krankheitserscheinungen gehen danach zeitweilig zurück, der Tod kann aber dadurch nicht aufgehalten werden. Die Ursache des Todes nach beiderseitiger Nebennierenexstirpation ist unklar. *Exstirpation der Nebennieren.*

Die Ursache des Todes kann nicht in dem Ausfall der Marksubstanz der Nebenniere liegen; denn diese ist ja außer in der Nebenniere noch vielfältig an anderen Stellen des Körpers vorhanden (vgl. S. 452). Auch die Tatsache, daß Tiere mit accessorischen Nebennieren die beiderseitige Nebennierenexstirpation überstehen, beweist, daß gerade der Ausfall der Rindensubstanz den Tod verursacht; denn die accessorischen Nebennieren, die den Tod zu verhindern vermögen, bestehen ja nur aus Rindensubstanz. Die Rinde der Nebenniere muß daher im Körper eine lebenswichtige Funktion erfüllen, über die aber vollkommene Unklarheit herrscht.

Entartung der Nebennieren beim Menschen (meist tuberkulös) führt zu der sog. *Addison*schen Krankheit: bronzefarbene Pigmentierung der Haut und der Schleimhäute, mit gleichzeitiger Anämie, gastro-intestinalen, nervösen und Stoffwechselstörungen (konstante Hypoglykämie), zunehmender Muskelschwäche und leichter Ermüdbarkeit. Der Zusammenhang mit der Erkrankung der Nebennieren ist nicht klar. *Addisonsche Krankheit.*

III. Hirnanhang, Hypophysis (Glandula pituitaria). — Die Hypophyse besteht aus einem vorderen drüsigen Lappen, der in den Maschen eines bindegewebigen Gerüstes aus Epithelzellen zusammengesetzte Zellager, zuweilen auch Drüsenschläuche mit Lumen enthält: Prähypophyse, und einem hinteren, aus Nervengewebe (hauptsächlich Neuroglia) und Bindegewebe bestehenden Lappen: Neurohypophyse. Zwischen beiden findet sich bei vielen Tieren ein besonderer Abschnitt: Mittellappen, Pars intermedia, der mit Kolloid gefüllte, den Follikeln der Schilddrüse ähnliche Bläschen enthält; beim Menschen finden sich Elemente, die histologisch diesem Mittellappen entsprechen, bis weit in der Substanz des Hinterlappens. Eine Hypertrophie der Hypophyse ist beobachtet worden während der Schwangerschaft, nach Exstirpation der männlichen und weiblichen Keimdrüsen und nach Exstirpation oder pathologischer Zerstörung der Thyreoidea. *Hypophysis.*

Die Exstirpation der ganzen Hypophyse (*Cushing* u. Mitarbeiter[69]) führt in kurzer Zeit zum Tode, ebenso die Exstirpation des Vorderlappens, während die Exstirpation des Hinterlappens keine Gefahr für das Leben bedingt. Partielle Exstirpation des Vorderlappens bewirkt, besonders bei jungen Tieren, Störungen im Wachstum, Ausbleiben der Geschlechtsreife, Fettsucht (vgl. *Aschner*[70]). Nach Exstirpation des Hinterlappens sind Störungen im Kohlehydratstoffwechsel (Erhöhung der Assimilationsgrenze für Zucker) beobachtet; *Biedl*[1] bezieht die Störungen des Stoffwechsels, sowohl die zur Fettsucht führenden, wie die Störungen des Kohlehydratstoffwechsels allein auf die Entfernung der Pars intermedia der Hypophyse. — Injektion von Hypophysenextrakt bewirkt starke Blutdrucksteigerung infolge von Contraction der Gefäße und Verstärkung der Herztätigkeit (*Schäfer* u. *Vincent*[71]), diese Drucksteigerung ist von viel längerer Dauer als die durch Adrenalin be- *Exstirpation der Hypophyse.* *Wirkung des Hypophysenextrakts.*

wirkte. Eine zweite Injektion $^1/_2$—1 Stunde nach der ersten bewirkt keine Drucksteigerung mehr, ja sogar an Stelle derselben eine Drucksenkung. Die Wirkung auf den Blutdruck ist nur Extrakten aus dem Hinterlappen („Pituitrin") eigen; nach *Biedl*[1] sind aber Extrakte nur aus dem nervösen Gewebe des Hinterlappens ebenfalls unwirksam, die Wirkung auf den Blutdruck ist auf die Elemente der Pars intermedia zurückzuführen. Hypophysenextrakt erregt die Uterusmuskulatur zu maximalen Contractionen und steigert die Erregbarkeit der in den Nn. hypogastrici verlaufenden Uterusnerven, erregt mäßige Contractionen der Harnblase und steigert erheblich die Erregbarkeit der im N. pelvicus verlaufenden Blasennerven, wirkt endlich stark diuretisch (vgl. *Schäfer* u. *Herring*[72], *Fühner*[73], *Schickele*[74]).

Pathologisches. Auf eine übermäßig gesteigerte Tätigkeit der Hypophyse (und zwar der Vorderlappen) ist das Krankheitsbild der Akromegalie (*Magnus* u. *Schäfer*[75], *Schäfer* u. *Herring*[76], *Fischer*[77]) zurückzuführen, wobei Hypertrophie der Knochen, besonders an ihren äußersten Enden, und der Haut, auch im Gesicht an Nase und Lippen auftritt; Exstirpation der Hypophyse bewirkt dabei Heilung. Auch der Riesenwuchs (Gigantismus), das abnorme Längenwachstum der Knochen, das fast immer noch mit anderen Störungen der Organe verbunden ist, wird auf eine abnorm erhöhte Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens bezogen. — Eine herabgesetzte Funktion der Hypophyse (und zwar eine Verminderung der Sekretion der Pars intermedia) liegt der hypophysären Fettsucht oder Dystrophia adiposogenitalis (*Fischer*[77]) zugrunde, bei der starke Fettsucht mit einer infantilen Ausbildung des Genitalapparates vereinigt ist.

Epiphysis. **IV.** Über die **Zirbeldrüse, Epiphysis** (Glandula pinealis, Conarium) ist wenig Sicheres bekannt; sie scheint in einem gewissen Gegensatz zur Hypophyse zu stehen und einen hemmenden Einfluß auf die Entwicklung des Genitalapparates auszuüben; erst nach der Involution der Epiphyse (vom 7. Lebensjahre an) kann die normale geschlechtliche Reife eintreten, frühere Aufhebung der Tätigkeit der Epiphyse bewirkt körperliche und geistige Frühreife.

Thymus. **V. Thymus.** — In der Fötalperiode relativ mächtig entwickelt und in den beiden ersten Lebensjahren noch wachsend, wird das Organ bis gegen das 10. Lebensjahr stationär, um weiterhin zu dem „thymischen Fettkörper" zu entarten. — Die Angaben über die Folgen der Exstirpation der Thymus lauten widersprechend (*Fischl*[78], *Hammar*[79], *Basch*[80], *Klose* u. *Vogt*[81], *Matti*[82]). Injektion von Thymusextrakten hat keine spezifischen Wirkungen (*Vincent*[83]); nach *Asher* u. *Müller*[84] wird dadurch die Muskelermüdung in günstigem Sinne beeinflußt.

Milz. **VI. Milz.** — Über die Beziehungen der Milz zur Bildung und Zerstörung der roten Blutkörperchen vgl. § 16. Über die angeblichen Beziehungen der Milz zum Pankreas vgl. S. 273.

VII. Pankreas. — Über den Einfluß des Pankreas auf den Kohlehydratstoffwechsel vgl. S. 285.

VIII. Nieren. — Eine innere Sekretion von seiten der Nieren ist von *Brown-Séquard* u. *d'Arsonval*[85] sowie *Tigerstedt* u. *Bergmann*[86] (blutdrucksteigernde Wirkung des Nierenextrakts, „Renin", vgl. *Bingel* u. *Strauß*[87]) behauptet worden.

IX. Über die innere Sekretion von seiten der **Geschlechtsorgane** vgl. Physiologie der Zeugung und Entwicklung, § 345.

Literatur (§ 192).

1. Zusammenfassende Darstellung: *Boruttau:* Nagels Handbuch d. Physiologie 2, 1907, 1. *A. Biedl:* Innere Sekretion. Berlin u. Wien. 3. Aufl. 1916. *S. Vincent:* E. P. **9**, 1910, 451. **11**, 1911, 218. *W. v. Jauregg* u. *G. Bayer:* Lehrbuch d. Organtherapie. Leipzig 1914. — 2. *A. Oswald:* Die Schilddrüse in Physiologie und Pathologie. Leipzig 1916. — 3. *O. Langendorff:* A. P. 1889, Suppl., 219. — 4. *K. Hürthle:* P. A. **56**, 1894, 1. — 5. *O. E. Andersson:* A. A. 1894, 177. — 6. *E. Baumann:* Z. ph. Ch. **21**, 1895, 319, 481. **22**, 1896, 1. *E. Roos:* Z. ph. Ch. **21**, 1895, 19. **22**, 1896, 18. **25**, 1898, 1, 242. **26**, 1898, 429. — 7. *A. Oswald:* Z. ph. Ch. **27**, 1899, 14. **32**, 1901, 121. H. B. **2**, 1902, 545. — 8. *Schiff:* Untersuchungen über Zuckerbildung. Würzburg 1859. A. P. P. **18**, 1884, 25. — 9. *Th. Kocher:* Die Kropfexstirpation und ihre Folgen. 1874. Archiv f. klin. Chirurg. **29**, 1883, 254. — 10. *C. A. Ewald:* Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxoedem und Kretinismus. 2. Aufl. H. Nothnagels Spez. Pathol. u. Therap. **22**. Wien und Leipzig 1909. — 11. *A. Kohn:* Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. **9**, 1899, 194. — 12. *Bing:* Centralbl. f. d. gesamte Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels. 1908, Nr. 1 u. 2. — 13. *F. Landois:* Erg. der Chir. und Orthop. **1**, 1910, 259. — 14. *A. v. Eiselsberg:* W. k. W. **5**, 1892, 81. — 15. *G. Vassale:* Ref. in Neurol. Centralbl. **10**, 1891, 216. A. i. B. **17**, 1892, 173. — 16. *B. Schöndorff:* P. A. **63**, 1896, 423. **67**, 1897, 395. — 17. *E. Mayerle:* Z. k. M. **71**, 1910, 71.

— 18. *F. Voit:* Z. B. **35**, 1897, 116. — 19. *O. v. Fürth:* E. P. 8, 1909, 524. — 20. *A. Oswald:* C. P. **30**, 1915, 509. P. A. **164**, 1916, 506. **166**, 1916, 169. — 21. *L. Asher* u. *M. Flack:* Z. B. **55**, 1910, 83. — 22. *L. Asher* u. *W. E. v. Rodt:* C. P. **26**, 1912, 223. — 23. *A. Schittenhelm* u. *W. Weichardt:* Der endemische Kropf. Berlin 1912. — 24. *P. J. Möbius:* Die Basedowsche Krankheit. 2. Aufl. H. Nothnagels Spez. Pathol. und Therap. **22**, Wien 1909. *F. Chvostek:* Morbus Basedowii und die Hyperthyreosen. Berlin 1917. — 25. *Bing:* Centralbl. für die gesamte Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1906, Nr. 3—5. — 26. *A. Kocher:* V. A. **208**, 1912, 86. — 27. Zusammenfassende Darstellung: *M. Goldzieher:* Die Nebennieren, Wiesbaden 1911. *M. Landau:* Die Nebennierenrinde. Jena 1915. — 28. *A. Kohn:* A. m. A. **62**, 1903, 263. Erg. der Anat. und Entw. **12**, 1902/3, 253. — 29. *E. O. Hultgren* u. *O. A. Andersson;* S. A. **9**, 1899, 73. — 30. *R. H. Kahn:* P. A. **147**, 1912, 445. — 31. *K. O. Neuman:* J. o. P. **45**, 1912, 188. — 32. *Takamine:* Amer. journ. of pharm. **73**, 1901, 535. — 33. *E. Friedmann:* H. B. 8, 1906, 95. — 34. *F. Stolz:* B. d. ch. G. **37**, 1904, 4149. Verh. deutsch. Naturf. u. Ärzte. Stuttgart 1906, 2. Teil, 1. Hälfte, S. 134. Pharm. Zeitg. **1906**, Nr. 80. — 35. *O. Loewi* u. *H. Meyer:* A. P. P. **53**, 1905, 213. — 36. *S. Fränkel* u. *R. Allers:* B. Z. **18**, 1909, 40. — 37. *W. L. Halle:* H. B. 8, 1906, 276. — 38. *N. C. Borberg:* S. A. **28**, 1913, 91. — 39. *G. Oliver* u. *E. A. Schäfer:* J. o. P. **16**, 1894, I. **17**, 1895, IX. **18**, 1895, 230. — 40. *Langlois:* Les capsules surrénales. Paris 1897. — 41. *H. Boruttau:* P. A. **78**, 1899, 97. — 42. *L. Lichtwitz* u. *C. Hirsch:* D. A. k. M. **99**, 1910, 125. — 43. *O. B. Meyer:* Z. B. **48**, 1906, 352. **50**, 1908, 93. — 44. *H. G. Barbour:* A. P. P. **68**, 1912, 41. — 45. *T. R. Elliott:* J. o. P. **32**, 1905, 401. — 46. *P. Trendelenburg:* A. P. P. **63**, 1910, 161. — 47. *Athanasiu* u. *Langlois:* C. r. soc. biol. **49**, 1897, 575. A. d. P. 1898, 124. — 48. *M. Lewandowsky:* C. P. **12**, 1898, 599. A. P. 1899, 360. C. P. **14**, 1900, 433. — 49. *J. N. Langley:* J. o. P. **27**, 1901, 237. — 50. *E. M. Kurdinowski:* C. P. **18**, 1904, 3. A. P. 1904, Suppl., 323. — 51. *S. Lieben:* C. P. **20**, 1906, 108. — 52. *S. J. Meltzer* u. *C. Meltzer-Auer:* C. P. **17**, 1904, 651. **18**, 1904, 317. A. J. P. **11**, 1904, 28, 40. — 53. *G. Mattirolo* u. *C. Gamma:* A. i. B. **59**, 1913, 193. — 54. *R. Ehrmann:* A. P. P. **53**, 1905, 97. D. m. W. **35**, 1909, 675. — 55. *N. C. Borberg:* S. A. **27**, 1912, 341. — 56. *R. H. Kahn:* P. A. **144**, 1912, 251. — 57. *A. Fraenkel:* A. P. P. **60**, 1909, 395. — 58. *F. Blum:* D. A. k. M. **71**, 1901, 146. P. A. **90**, 1902, 617. — 59. *A. Lohmann:* P. A. **118**, 1907, 215. **122**, 1908, 203. **128**, 1909, 142. Z. B. **56**, 1911, 1. C. P. **21**, 1907, 139. — 60. *E. Abderhalden* u. *Fr. Müller:* Z. ph. Ch. **65**, 1910, 420. **74**, 1911, 253. *Fr. Müller:* P. A. **134**, 1910, 289. — 61. *P. Trendelenburg:* A. P. P. **79**, 1916, 154. — 62. *L. Asher:* C. P. **24**, 1910, 927. Z. B. 58, 1912, 274. P. A. **166**, 1917, 372. — 63. *M. Tscheboksaroff:* P. A. **137**, 1911, 59. — 64. *J. M. O'Connor:* A. P. P. **68**, 1912, 383. — 65. *T. R. Elliott:* J. o. P. **44**, 1912, 374. — 66. *E. Brown-Séquard:* C. r. **43**, 1856, 422 u. 542. **45**, 1857, 1036. C. r. soc. biol. 1893, 467. — 67. *Abelous* u. *Langlois:* C. r. soc. biol. 1891, 292, 835. 1892, 165, 388, 623. 1893, 444. A. d. P. 1894, 410. Travaux du labor. de Richet **4**, 1897. — 68. *H. Strehl* u. *O. Weiss:* P. A. **86**, 1901, 107. — 69. *H. Cushing:* Journ. of Amer. med. assoc. **53**, 1909, 249. Amer. journ. of med. science 1910, 473. *S. J. Crowe, H. Cushing* u. *J. Homans:* Quart. journ. of exp. physiol. **2**, 1909, 389. Bull. John Hopkins Hosp. **21**, 1910, 127. Lancet 1910, 1707. *E. Goetsch, H. Cushing* u. *C. Jacobson:* Bull. John Hopkins Hosp. **22**, 1911, 165. — 70. *B. Aschner:* Arch. f. Gynäk. **97**, 1912, 200. — 71. *E. A. Schäfer* u. *S. Vincent:* J. e. M. **3**, 1898, 245. J. o. P. **24**, 1899, XIX. **25**, 1899, 87. — 72. *E. A. Schäfer* u. *P. T. Herring:* Phil. Transact. B. **199**, 1906, 1. — 73. *H. Fühner:* Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **1**, 1913, 397. — 74. *G. Schickele:* Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **1**, 1913, 545. — 75. *R. Magnus* u. *E. A. Schäfer:* J. o. P. **27**, 1901, IX. — 76. *E. A. Schäfer* u. *P. T. Herring:* P. R. S. **77**, B. 1906, 571. Phil. Transact. B. **199**, 1906, 1. — 77. *B. Fischer:* Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **11**, 1912, 130, 145. — 78. *Fischl:* Z. e. P. u. T. **1**, 1904, 388. — 79. *J. A. Hammar:* P. A. **110**, 1905, 337. — 80. *K. Basch:* Jahrb. für Kinderheilk. **64**, 1906, 285. **68**, 1908, 668. Z. e. P. u. T. **12**, 1913, 180. — 81. *H. Klose* u. *H. Vogt:* Beitr. z. klin. Chir. **69**, 1910, 1. *H. Klose:* Archiv für Kinderheilkunde **55**, 1911, 1. — 82. *H. Matti:* Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **24**, 1912, Heft 4/5. — 83. *S. Vincent:* J. o. P. **30**, 1903, XVII. — 84. *L. Asher* u. *H. Müller:* Z. B. **67**, 1917, 489. — 85. *Brown-Séquard* und *d'Arsonval:* A. d. P. 1893, 202. — 86. *R. Tigerstedt* u. *P. G. Bergmann:* S. A. 8, 1898, 223. — 87. *A. Bingel* u. *E. Strauß:* D. A. k. M. **96**, 1909, 476. *A. Bingel* u. *R. Claus:* D. A. k. M. **100**, 1910, 412.

Physiologie der tierischen Wärme.

193. Quelle der tierischen Wärme.

Spannkräfte. Die tierische Wärme stammt aus der potentiellen Energie der im Körper verbrennenden Stoffe. Dies sind entweder (beim ausreichend Ernährten) die mit der Nahrung eingeführten verbrennbaren Stoffe oder (beim Hungernden) das vom Körper selbst abgegebene Material. In beiden Fällen handelt es sich dabei um kompliziert zusammengesetzte chemische Verbindungen (im wesentlichen Eiweißstoffe, Fette und Kohlehydrate), die Energie in Form der potentiellen Energie oder Spannkraft, und zwar als chemische Spannkraft enthalten (vgl. § 3, 4). Im Stoffwechsel zerfallen die mit hoher potentieller Energie ausgestatteten Verbindungen und verbrennen mit dem durch die Atmung aufgenommenen Sauerstoff zu verhältnismäßig einfachen Stoffen, die in den Ausscheidungen den Körper verlassen: Kohlensäure, Wasser, Harnstoff usw.; diese sind entweder energiefrei (wie Kohlensäure und Wasser) oder enthalten (wie der Harnstoff) wesentlich weniger Energie als die Körper, aus denen sie entstanden sind: die potentielle Energie ist dabei in kinetische Energie umgesetzt worden, und zwar in die Wärme und in die mechanische Kraft der vom Körper und seinen Teilen ausgeführten Bewegungen.

Lebendige Kräfte: Wärme und mechanische Kraft.

Wärme in chemische Spannkraft verwandelt. Unter den chemischen Prozessen im Körper können auch solche vorkommen, bei denen ein Wärmeverbrauch stattfindet, also umgekehrt Wärme in chemische Spannkraft umgewandelt wird. Doch ist die Menge der auf diese Weise gebundenen Wärme gegenüber der im Stoffwechsel frei werdenden nur sehr gering.

Die durch den Stoffwechsel frei werdenden Spannkräfte werden zum Teil direkt in Wärme umgesetzt. Ein anderer Teil geht über in die mechanische Kraft der Muskelbewegung. Wird durch diese eine nach außen übertragene Arbeit geliefert (z. B. ein Gewicht auf eine bestimmte Höhe gehoben), so geht die mechanische Kraft hierbei in die durch die geleistete Arbeit repräsentierte Spannkraft (in die potentielle Energie des gehobenen Gewichts) über. Wird dagegen durch die Muskelbewegung keine nach außen übertragene Arbeit geleistet, so geht die mechanische Kraft schließlich auch in Wärme über. So wird z. B. die mechanische Kraft der Herztätigkeit durch die Widerstände, die sich der Blutbewegung entgegensetzen, verbraucht, d. h. sie wird durch Reibung in Wärme übergeführt (vgl. § 48). Ebenso verhält es sich mit der mechanischen Kraft aller inneren muskulösen Organe, die keine nach außen übertragene Arbeit liefern. Im ruhenden Körper werden daher die gesamten, in ihm

Mechanische Kraft der Muskelbewegung liefert nach außen übertragene Arbeit oder geht in Wärme über.

umgesetzten Spannkräfte schließlich in Wärme umgewandelt und als solche nach außen abgegeben.

Die in den Muskeln, Nerven, Drüsen sich bildenden elektrischen Ströme gehen ebenfalls in Wärme über. Diese Wärmequelle ist jedenfalls sehr gering. Nach dem Tode ist auch die Gerinnung des Blutes und das Starrwerden der Muskeln eine Quelle der Wärme (S. 476). *Wärme aus Elektrizität.*

194. Methoden der Temperaturmessung: Thermometrie.

Thermometrie. — Durch die thermometrischen Apparate erhalten wir Aufschluß über die Temperatur, d. h. den Wärmezustand des zu untersuchenden Körpers. Bei einem Körper, der selbst keine Wärme produziert und auch keine Wärme künstlich zugeleitet erhält, ist natürlich die Temperatur gleich der seiner Umgebung. Produziert der Körper selbst Wärme, wie der tierische Organismus, so ist seine Temperatur abhängig von dem Verhältnis der Wärmeproduktion zur Wärmeabgabe: sie bleibt konstant, solange beide gleich sind, sie steigt, wenn die Wärmeproduktion größer, und sinkt, wenn die Wärmeproduktion kleiner ist als die Wärmeabgabe. *Thermometrie.*

A. **Das Thermometer.** — *Galilei* (1603). (*Sanctorius* machte die ersten thermometrischen Messungen am Menschen, 1626.) Es werden nur 100teilige nach *Celsius* (1701—1744) gebraucht, bei denen jeder Grad noch in 10 Teile geteilt ist. Der Quecksilberfaden sei dünn, die Spindel nicht zu klein und nicht zu groß, am besten von cylindrischer Form. Eine große Kugel steigert die Empfindlichkeit, aber auch die Beobachtungsdauer (weil die große Hg-Masse sich schwerer durch und durch erwärmt); bei kleinerer Spindel beobachtet man zwar schneller, aber auch weniger zuverlässig. Alle Thermometer bekommen mit längerem Gebrauche einen Fehler: sie zeigen zu hoch an. Daher sind sie von Zeit zu Zeit mit einem Normalthermometer zu vergleichen. Bei jeder genauen Messung soll die Kugel wenigstens 15 Minuten völlig umschlossen und ruhig liegen, und zwar darf in den letzten 5 Minuten eine Schwankung am Faden nicht mehr zu bemerken sein.

Kronecker u. *Meyer*[1] ließen sehr kleine Maximalthermometer durch den Nahrungskanal oder durch größere Gefäße forttreiben. Die kleinen Werkzeuge waren sog. Ausflußthermometer (nach *Dulong* u. *Petit*), deren Quecksilber durch das kurze offene Röhrchen abfließt, und zwar natürlich bei der höchsten Temperatur am reichlichsten. Nach dem Herausnehmen untersucht man durch Vergleichung mit einem Normalthermometer, bei welcher Temperatur das Quecksilber wieder genau bis zum freien Rande des Röhrchens steigt. *Ausflußthermometer.*

Oertmann[2] hat ein Thermometer nach Art eines Hämorrhoidalpessars angegeben, das dauernd im After getragen werden kann und so eine Dauermessung der Körpertemperatur ermöglicht. *Dauermessung.*

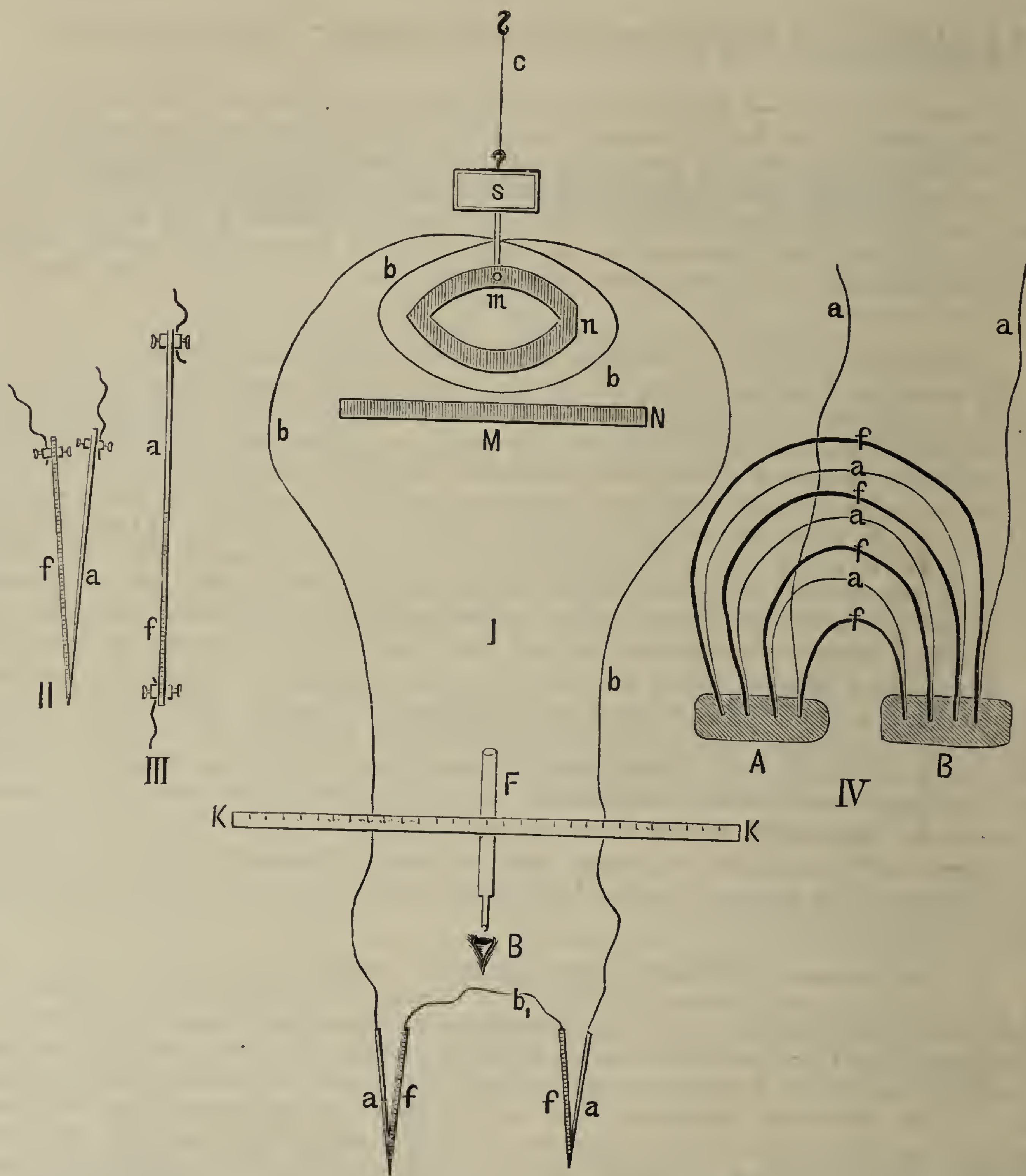
B. **Die thermo-elektrische Vorrichtung** — gestattet eine sehr schnelle und sehr genaue Temperaturmessung (Fig. 115, *I*). Zwei aus verschiedenen Metallen (z. B. Neusilber und Eisen) zusammengelötete, nadelartige Thermoelemente (*af, fa*) sind mit ihren gleichnamigen freien Enden einerseits untereinander (b_1), andererseits mit einem Spiegelgalvanometer verbunden. Solange die beiden Thermoelemente gleiche Temperatur haben, ist die Anordnung stromlos: wird das eine erwärmt, so entsteht ein elektrischer Strom, der in dem wärmeren Elemente vom Neusilber zum Eisen gerichtet ist; dieser bringt das Galvanometer zum Ausschlag. Das in dem Schema Fig. 115 dargestellte Galvanometer ist ein Drehmagnet-Galvanometer [vgl. § 246]: um den ringförmigen Magneten *m* ist in wenigen Windungen der Kupferdraht *b* geführt, der mit den Thermoelementen in Verbindung steht; *M* ist ein festliegender, mit seinen Polen gleichgerichteter Stabmagnet (*Hauy*scher Stab), der dem beweglichen Ringmagneten soweit genähert wird, bis dieser sich nur noch mit minimalster Kraft nach Norden einstellt, also möglichst leicht beweglich ist. Mit dem Magneten *m* ist fest verbunden das Spiegelchen *S*; der Beobachter *B* sieht im Spiegel *S* die Zahlen der Skala *K*. Bewegt sich der Ringmagnet und mit ihm der Spiegel aus dem magnetischen Meridian heraus, so stellen sich andere Zahlen der Skala für den Beobachter ein, die die Größe der Ablenkung ergeben. — Natürlich kann zur Beobachtung ebenso ein Drehspulen-Galvanometer [§ 246] benutzt werden. *Thermoelektrische Messung.*

Als thermo-elektrische Elemente — werden entweder sog. *Dutrochet*sche Nadeln *(II)* in den Kreis eingeschaltet, die der Länge nach an der Spitze aus zwei verschiedenen Metallen (Neusilber und Eisen; Constantan [eine Legierung von Kupfer und Nickel] und Eisen; Constantan und Kupfer) zusammengelötet sind; oder man benutzt *Becquerel*sche Nadeln *(III)*, die aus denselben Metallen in gerader Linie hintereinander zusammengelötet sind. *Thermoelektrische Nadeln.*

Aichung des thermo-elektrischen Apparates. Vor der Benutzung wird der Apparat geaicht, indem man auf die Thermoelemente eine bekannte Temperaturdifferenz einwirken läßt und den dadurch bewirkten Ausschlag bestimmt.

Thermo-säulen. Statt je einer Lötstelle kann man auch eine Mehrheit derselben einschalten; hierdurch wird natürlich die Empfindlichkeit des Apparates wesentlich erhöht: Fig. 115, *IV*

Fig. 115.



Schema der thermo-elektrischen Vorrichtung.

zeigt eine Thermosäule von 4 Paar Nadelelementen (abwechselnd aneinander gelötete Drähte von Eisen *[f]* und Neusilber *[a]*); diese sollen zu je 4 in die auf ihre Temperaturdifferenz zu untersuchenden zwei Substanzen (*A* und *B*) eingestoßen werden.

195. Methoden der Wärmemengen-Messung:
Calorimetrie.

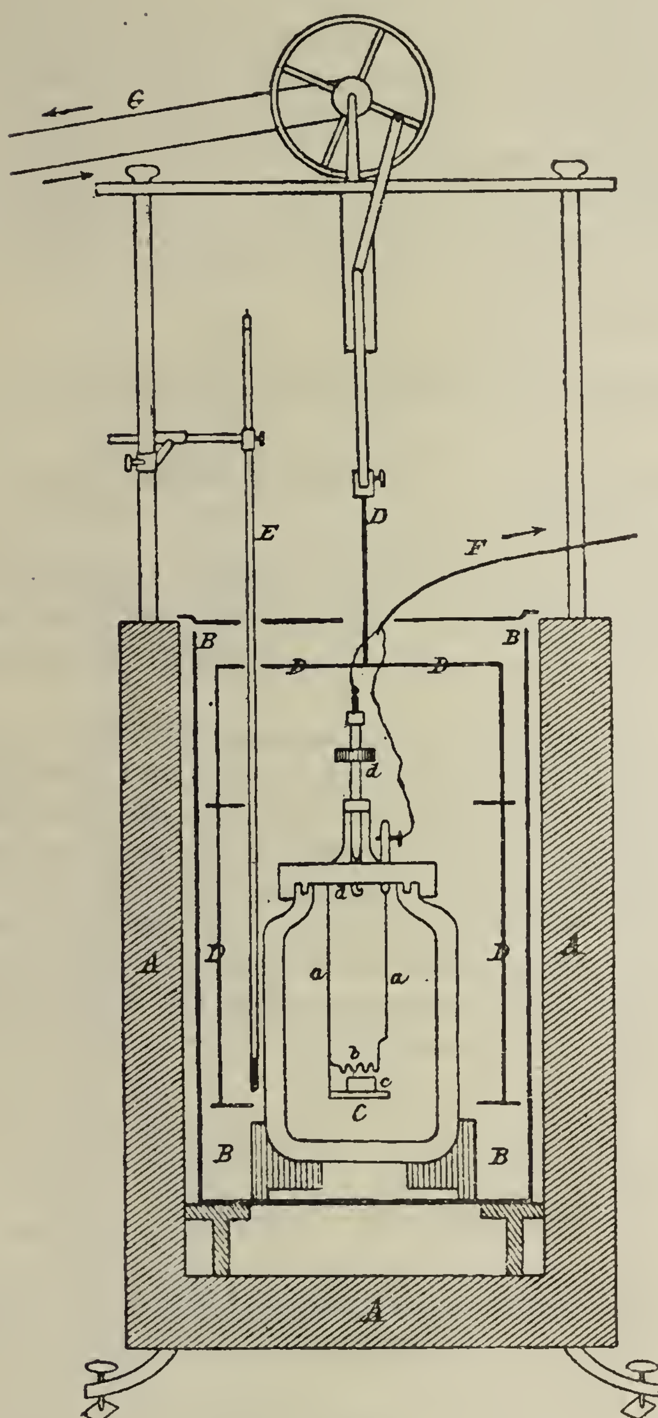
Die Calorimetrie stellt die Menge der Wärme fest, die z. B. eine gewisse Quantität einer Substanz bei ihrer Verbrennung liefert oder ein Tier oder Mensch in einem bestimmten Zeitraum durch seinen Stoffwechsel produziert. Als Maß dient die Wärmeeinheit oder Calorie, d. h. diejenige Wärmemenge, die 1 *kg* (große Calorie, abgekürzt Cal.) resp. 1 *g* (kleine Calorie, abgekürzt cal.) Wasser von 0^0 auf 1^0 C zu erwärmen vermag (vgl. § 3).

Gleichgroße Mengen verschiedenartiger Körper gebrauchen sehr ungleiche Wärmemengen, um gleiche Temperaturerhöhungen zu erhalten: z. B. gebraucht 1 *kg* Wasser neunmal mehr Wärme als 1 *kg* Eisen, um gleich hoch temperiert zu werden. Man nennt diejenige Wärmemenge, die 1 *kg* eines Körpers um 1° C erwärmt, seine „spezifische Wärme“ (*Wilke* 1780). Die spezifische Wärme des Wassers (das die größte aller Körper besitzt) ist = 1. — Über die spezifische Wärme der verschiedenen Körperorgane liegen nur vereinzelte Untersuchungen vor (*Rosenthal*[3], *Bordier*[4], *Fleischmann*[5], *Chanoz* u. *Vaillant*[6]). Sie beträgt für kompakten Knochen 0,3, spongiösen Knochen 0,71, Fettgewebe 0,712, für die übrigen Teile des Körpers 0,825—0,946. Die spezifische Wärme des menschlichen Körpers insgesamt ist somit kleiner als die des Wassers; *Pembrey*[7] schätzt sie auf ca. 0,83.

Spezifische Wärme.

Spezifische Wärme tierischer Teile.

Fig. 116.



Calorimetrische Bombe.
A äußerer Wassermantel, *B* eigentliches Calorimetergefäß, *C* Bombe, *D* Rührer, *E* Thermometer, *F* Leitung zur elektrischen Batterie, *G* Leitung zum Motor, *aa* Platinelektroden, *b* Eisendraht, *c* Substanz, *d* Sauerstoffzuleitungsrohr.

I. Bestimmung der Wärmemenge, die bei der Verbrennung einer Substanz entsteht.

Die Messung erfolgt mittelst der calorimetrischen Bombe von *Berthelot* (Fig. 116), einem aus Gußstahl mit Platinausfütterung bestehenden, auf hohen Druck geprüften Gefäß *(e)*, das durch einen verschraubbaren Deckel geschlossen werden kann. Die zu untersuchende Substanz *(c)* wird auf einen Platinteller im Innern der Bombe gebracht, die Bombe verschlossen, durch das Zuleitungsrohr *(d)* mit Sauerstoff von 15—25 Atm. Druck gefüllt und darauf in das mit Wasser gefüllte Calorimetergefäß *(B)* versenkt. Dieses ist nach außen durch einen Luft- und Wassermantel *(A)* vor äußeren Wärmeeinflüssen geschützt; das Wasser des Calorimeters wird durch ein mechanisch betriebenes Rührwerk *(D)* dauernd gleichmäßig gemischt. Die Verbrennung der Substanz wird dadurch herbeigeführt, daß man einen sie berührenden dünnen Eisendraht *(b)* durch einen elektrischen Strom, der durch die Platinelektroden *(a, a)* zugeleitet wird, zum Glühen und Verbrennen bringt: die Substanz verbrennt in dem komprimierten Sauerstoff sofort vollständig, die dabei entstandene Wärme wird durch die Änderung der Temperatur des Wassers im Calorimetergefäß gemessen. — Diese Methode gibt sehr exakte Resultate (vgl. *Krummacher*[8], *Schlossmann*[9], *Glikin*[10]).

Nach den Untersuchungen von *Stohmann* u. *Langbein*[11] liefert 1 *g* wasser- und aschefreie Substanz an großen Wärmeeinheiten:

Verbrennungswärme der Nahrungsstoffe.

Elastin	5,9613	Kalbfleisch	5,6626
Pflanzenfibrin	5,9416	Rindfleisch	5,6409
Serumalbumin	5,9178	Blutfibrin	5,6371
Syntonin	5,9078	Pepton	5,2988
Hämoglobin	5,8851	Chondrin	5,1306
Milchcasein, Präp. I	5,8670	Ossein	5,0399
„ „ II	5,8496	Eiweißstoffe im Durchschnitt	5,7110
Eidotter	5,8409	Tierische Fette „ „	9,5000
Legumin	5,7931	Butter	9,2313
Vitellin	5,7451	Leinöl	9,3230
Eieralbumin	5,7352		

Olivenöl	9,3280 9,4710	Maltose	3,9493
Rüböl	9,4890 9,6190	Stärke	4,1825
		Glykogen	4,1910
		Dextrin	4,1122
Palmitinsäure	9,2260	Cellulose	4,1854
Stearinsäure	9,4290	Harnstoff	2,5419
Glycerin	4,3170	Glykokoll	3,1291
Dextrose	3,7426	Leucin	6,5251
Lävulose	3,7550	Hippursäure	5,6682
Galaktose	3,7215	Kreatin	4,2751
Rohrzucker	3,9552	Harnsäure	2,7499
Milchzucker	3,9515		

Vgl. die von *Emery* u. *Benedict*[12] mitgeteilten Werte.

Über die Bestimmung der bei der Verbrennung im Körper ausnutzbaren Energie der Nahrungsstoffe vgl. S. 344.

Calorimetrie am lebenden Wesen.

II. Bestimmung der Wärmemenge, die durch den Stoffwechsel eines lebenden Wesens entsteht.

Bringt man ein Tier oder einen Menschen in einen nach dem Prinzip eines Calorimeters konstruierten Apparat, so kann man die Wärmemenge messen, die in einer bestimmten Zeit von demselben nach außen abgegeben, d. h. durch seinen Stoffwechsel gebildet worden ist.

Crawford (1779), *Lavoisier* u. *Laplace* (1780) machten die ersten calorimetrischen Versuche bei Tieren, später *Despretz* u. *Dulong* (1822). Für Tierversuche hat das Calorimeter durch *Rubner*[13] seine höchste Vollkommenheit erreicht. — Die ersten calorimetrischen Versuche beim Menschen hat *Scharling* (1849) angestellt. In neuester Zeit haben *Atwater* u. *Benedict* (vgl. S. 199, 200, 345) mittelst ihres sehr exakten Respirations-Calorimeters calorimetrische Untersuchungen am Menschen in höchster Vollendung ausgeführt; sie bestimmen direkt den Energiegehalt aller Einnahmen und Ausgaben sowie die chemische Zusammensetzung derselben: auf diese Weise gewinnen sie eine vollständige Bilanz des Kraft- und Stoffwechsels des Menschen.

Über indirekte Calorimetrie vgl. S. 345.

196. Gleichwarme und wechselwarme Tiere.

Nach dem Verhalten der Körpertemperatur unterscheidet man Warm- und Kaltblüter oder besser (*Bergmann*[14]) gleichwarme (homoiotherme) und wechselwarme (poikilotherme) Tiere.

Gleichwarme Tiere.

Die gleichwarmen (homoiothermen) Tiere (Säugetiere und Vögel) — vermögen auch bei erheblichem Wechsel der Temperatur der Umgebung und bei starken Schwankungen der Intensität der Verbrennungen im Körper ihre Eigenwärme mit auffallender Gleichmäßigkeit konstant zu erhalten. Es wird dies erreicht durch eine sehr feine Regulation der Wärmeproduktion und der Wärmeabgabe (vgl. § 200). Wird durch gewaltsame Mittel, nämlich durch energische Wärmeentziehungen (§ 206) oder durch beträchtliche Wärmezufuhr (§ 204), eine erhebliche Änderung der Körpertemperatur bewirkt, so entsteht große Gefahr für das Fortbestehen des Lebens.

Wechselwarme Tiere.

Die wechselwarmen (poikilothermen) Tiere — verhalten sich wesentlich anders: die Temperatur ihres Körpers folgt im allgemeinen, wenn auch in Schwankungen, der Temperatur der Umgebung. Die poikilothermen Wirbeltiere haben keine Eigentemperatur in dem sonst gebräuchlichen Sinne, sondern ihre Körperwärme ist wie bei leblosen Gegenständen abhängig von den physikalischen Verhältnissen der Umgebung (*Soetbeer*[15]).

Doch stehen keineswegs alle Poikilothermen den äußeren thermischen Einflüssen völlig wehrlos gegenüber: bei Reptilien und Amphibien sind schon die Anfänge von Regulationsmechanismen zum Zweck der Erhaltung einer bestimmten Eigenwärme nachweisbar (*Krehl* u. *Soetbeer*[16]).

Beispiele der Körpertemperatur im Tierreiche: — Vögel: Ente 42,1—43,6° — Gans 41,7° — Taube 40,9° — Schwalbe und Meise 44,03°. — Säuger: Pferd 37,7—37,9° — Kuh 38,6—38,9° — Hund 37,9—38,8° — Kaninchen 39,82° (*Rubner*[17]), 38,6—40,1°, im Mittel 39,9° (*Frothingham* u. *Minot*[18]) — Walfisch 36,5—36,9° (*Portier*[19]) — Echidna 26,5—36° (*Semon*[20]) (steht hinsichtlich der Wärmeregulation unter den Warmblütern am niedrigsten). — Große Schildkröten haben eine Temperatur von etwa 1° über der Temperatur des umgebenden Wassers (*Portier*[19]); kleine Fische haben dieselbe Temperatur wie das Wasser, größere ca. 0,5° mehr (*Portier*[19], *Simpson*[21]); doch fand *Portier* bei großen Fischen sogar Temperaturen von 4 bis 10° über der Wassertemperatur. Bei Crustaceen und Echinodermen fand *Simpson*[21] Körpertemperaturen von 0,0—0,3° über der Wassertemperatur. — Arthropoden: 0,1—5,8° über der Temperatur der Umgebung. Bei Bienen in ihrer Anhäufung im Bienenstocke 30—32°, bei schwärmenden Scharen sogar 40°. *Körpertemperatur der Tiere.*

197. Temperatur-Topographie.

Obgleich das Blut durch seine stete Bewegung eine Ausgleichung der Temperatur in den verschiedenen Teilen des Körpers bewirkt, so wird dennoch eine völlige Gleichtemperierung niemals erreicht, vielmehr bestehen an den verschiedenen Stellen Differenzen.

1. Temperatur der Haut.

Bestimmung der Temperatur freier Hautflächen. Für die Messung der Hauttemperatur benutzt man zweckmäßig Thermometer mit flachem Gefäße; doch ist zu bedenken, daß durch die Erwärmung der Quecksilbermasse dem darunter liegenden Hautbezirk Wärme entzogen wird und daß durch das Anlegen des Thermometers veränderte Außenbedingungen für die betreffende Hautstelle gesetzt werden. *Liebermeister*[22] gibt folgendes Verfahren an: Man erwärmt die Kugel des Thermometers etwas über die zu erwartende Temperaturhöhe, dann beobachtet man das Sinken des Quecksilberfadens beim Halten in der Luft und legt dann im passend scheinenden Momente die Kugel an die Hautfläche. Ist die Hautfläche gleich temperiert mit der Kugel, so muß das Quecksilber eine Zeit lang stehen bleiben. *Oehler*[23] erwärmt das Thermometer vorher auf der eigenen Handfläche bis zu einer um wenige Grade niedrigeren Temperatur als der zu erwartenden (ca. 30°), setzt sodann das Thermometer auf die zu untersuchende Hautstelle und führt es hier unter langsamem leichtem Gleiten ungefähr in der Ausdehnung eines kleinen Handtellers so lange umher, bis der Quecksilberfaden, der im Anfang gewöhnlich sehr rasch ansteigt und sich von da ab nur noch um 2—3 Zehntelgrade erhebt, einen festen Stand erreicht hat. — Völlig einwandsfrei ist nur die thermo-elektrische Methode.

Die Hauttemperatur ist von der Außentemperatur abhängig, sie steigt und fällt mit ihr (*Oehler*[23]). *Rubner*[24] fand bei einem Manne mit mittlerer Bekleidung die Temperatur der Haut unter der Kleidung bei 10—17,5° Lufttemperatur zu 32,0°, bei 25,6° Lufttemperatur zu 33,0°, bei 32° Lufttemperatur zu 35,4°; die nackten Stellen hatten bei einer Lufttemperatur von 10° eine Temperatur von 29°, bei 25,6° Lufttemperatur 31,7°. *Kisskalt*[25] fand bei einem Nackten (und Windstille) die Hauttemperatur bei 18,1° Lufttemperatur zu 29,6° und mit der Lufttemperatur ansteigend bis zu 35,6° bei 35,6° Lufttemperatur und 36° bei 38,7—40,2° Lufttemperatur. — Nasenspitze, Ohrläppchen haben nur eine Hauttemperatur von 22—24° (*Kunkel*[26]).

Die Haut, unter der Muskeln liegen, ist wärmer als die oberhalb der Knochen und Sehnen. Greise haben etwas niedrigere Hauttemperatur, Kinder nur 25—29° (*Kunkel*[26]).

Im subcutanen Fettgewebe nimmt die Temperatur mit der Entfernung von der Oberfläche der Haut zu; *Henriques* u. *Hansen*[27] maßen mit Thermonadeln die Temperatur beim Schwein in verschiedenen Tiefen unter der Haut; sie fanden bei einer Rektaltemperatur von 39,9° in einer Tiefe von 1 *cm* unter der Haut 33,7°, 2 *cm* 34,8°, 3 *cm* 37,0°, 4 *cm* 39,0°.

Körperhöhlen. 2. Die Temperatur der Körperhöhlen (Mastdarm, Scheide, Mundhöhle) und die Temperatur des Harns — schwanken etwa von 36,5—37,5°. Die Temperatur des Mastdarms liegt durchschnittlich etwa 0,26° über der des Urins und 0,65° über der des Mundes (*Pembrey* u. *Nicol*[28]).

— Die Temperatur des Magens liegt durchschnittlich 0,09° über der des Rectums (*Rancken* u. *Tigerstedt*[29]). — Die Temperatur im Innern der Lunge ist niedriger als die Körpertemperatur: beim Menschen 35,2—35,6, beim Kaninchen 36,0, beim Hunde 36,2° (*Loewy* u. *Gerhartz*[30]). — Die Innentemperatur des Körpers wird am sichersten im Mastdarm bestimmt; die Messung im Munde ist unzuverlässig. In der geschlossenen Achselhöhle beträgt die Temperatur nach *C. v. Liebermeister*[22] im Mittel 36,89°.

Während der Menstruation und während der Rückbildungsprozesse im Puerperium zeigt die Uterushöhle höhere Temperatur, etwas weniger während der Schwangerschaft. Der lebende Foetus ist bis 0,3° wärmer als die Uterushöhle (*Preyer*[31]).

Blut.

3. Temperatur des Blutes. — In den inneren Körperteilen ist das venöse Blut wärmer als das arterielle, in den peripherischen kälter. *Cl. Bernard*[32] fand die Temperatur des Blutes im rechten Herzen 38,8°, im linken 38,6°, in der Aorta 38,7°, in den Venae hepaticae 39,7°; *G. v. Liebig*[33] in der Vena cava sup. 36,78, Vena cava inf. 38,11, Vena cruralis 37,20°.

Die niedrigere Temperatur des linken Herzblutes erklärt sich daraus, daß das Blut während der Atmung in der Lunge abgekühlt wird (*Yoshimura*[34]). Nach *Heidenhain* u. *Körner*[35] soll das rechte Herz deshalb etwas wärmer sein, weil es der warmen Leber aufliegt, während das linke von lufthaltiger Lunge umgeben ist. Die Tatsache wird jedoch von anderen bestritten, die dem linken Herzen eine etwas höhere Temperatur zuschreiben (*Jacobson* u. *Bernhardt*[36]). — In naheliegenden Venen pflegt das Blut (wegen der größeren Wärmeabgabe auf seinem langsameren Strome) niedrigere Temperatur zu haben als in den korrespondierenden Arterien: so ist das Blut in der Vena jugularis $^1/_2$—2° niedriger temperiert als in der Carotis; in der Vena cruralis $^3/_4$—1° niedriger als in der Art. cruralis (*Becquerel* u. *Brechet*[37]). Oberflächliche Venen, namentlich der Haut, geben viel Wärme ab und haben daher kühleres Blut. Das wärmste Blut haben die Lebervenen: 39,7° (*Claude Bernard*[32]), nicht allein wegen der Drüsentätigkeit der Leber (s. § 198. 1. a), sondern auch wegen der außerordentlich geschützten Lage des Organes.

4. Temperatur der Organe — vgl. § 198.

198. Einflüsse auf die Temperatur der Einzelorgane.

Die Temperatur der Einzelorgane ist von den folgenden Einflüssen abhängig.

Einfluß der selbständigen Wärmeproduktion.

1. Je mehr ein Körperteil selbständig Wärme in sich erzeugt, um so höher ist seine Temperatur. Da die Wärmeerzeugung von dem Stoffwechsel in den Organen und dieser von ihrer Tätigkeit abhängt, so ergibt sich, daß arbeitende Organe eine höhere Temperatur zeigen werden als die ruhenden.

Drüsen.

a) Die Drüsen — erzeugen während ihrer Sekretion viel Wärme, die sie ihrem Sekrete und dem abfließenden Venenblute mitteilen.

Namentlich erzeugt die Leber bei ihrer Tätigkeit viel Wärme. *Claude Bernard*[32] fand die Temperatur des abströmenden Lebervenenblutes auf der Höhe der Verdauung zu 41,3°, die des zuströmenden Pfortaderblutes zu 39,7°. Nach *Hirsch* u. *Müller*[38] ist im normalen Warmblüterorganismus die Leber am wärmsten (ihr folgen in konstanter Reihenfolge Blut, Muskel, Haut). Außer der lebhaften Tätigkeit der Leber kommt hierbei auch ihre (gegen Wärmeabgabe) geschützte Lage in Betracht (vgl. unter 3). Nach Exstirpation der Leber sank der Sauerstoffverbrauch um 12% (*Verzár*[39]), die Wärmeproduktion unter die Hälfte der ursprünglichen Größe (*Grafe* u. *Denecke*[40]).

Der abfließende Speichel bei Reizung des N. tympanico-lingualis ist um 1,5° wärmer als das Blut, das durch die Arterie der Drüse zuströmt (S. 231). — In der secernierenden Niere ist das Venenblut wärmer als das Arterienblut.

Bei Hunden bewirkte Fütterung, chemische oder mechanische Reizung der Magenschleimhaut, ja allein schon das Vorhalten von Futter Temperatursteigerung im Magen und Darm (*Kronecker* u. *Meyer*[1]).

b) Die Muskeln — erzeugen bei ihrer Contraction, aber auch in der Ruhe Wärme; wird bei der Tätigkeit des Muskels keine Arbeit nach außen übertragen, so gehen alle in dem Muskel umgesetzten Spannkräfte in Wärme über (vgl. § 221). Der gesteigerten Wärmeproduktion paßt sich jedoch meist die Wärmeabgabe schnell an, so daß die Körpertemperatur bei Muskeltätigkeit nur wenig oder gar nicht steigt (vgl. *Rancken*[41]). *Muskeln.*

Nach stärkerer Muskeltätigkeit ist regelmäßig die Körpertemperatur (im After) gesteigert, bei Schnelläufern kann sie über 40° steigen. Die gesteigerte Temperatur gleicht sich erst gegen $1^1/_2$ Stunden nach eingetretener Ruhe wieder aus. Bei Ringkämpfern beobachteten *Lennhoff* u. *Levy-Dorn*[42] Steigerung der Körpertemperatur (Achselhöhle) von 36,7 auf 38,8°. Nach einem großen Marsche fand *Lippmann*[43] die Rektaltemperatur erhöht, die Achseltemperatur dagegen herabgesetzt. Ebenso fand *Moro*[44] bei Kindern nach körperlichen Anstrengungen die Temperatur entweder im Rectum oder in der Achsel gesteigert, je nachdem mehr die unteren oder die oberen Extremitäten angestrengt worden waren. — Bei Phthisikern, die sonst fieberfrei sind, rufen verhältnismäßig leichte Körperanstrengungen, die bei Gesunden nur unwesentliche Temperatursteigerungen bedingen, Erhöhung der Körpertemperatur (im After gemessen) auf 38° und darüber hervor (*Penzoldt*[45]).

c) Geistige Tätigkeit soll die Temperatur des Gehirns steigern (*Cavazzani*[46], *Mosso*[47]); es dürfte sich dabei aber weniger um eine vermehrte Wärmeproduktion durch Steigerung der Stoffwechselvorgänge handeln als vielmehr um lebhaftere Bluteirculation. Nach *Rumpf*[48], *Gley*[49] soll aber auch die Körpertemperatur (im Rectum oder in der Achselhöhle gemessen) bei geistiger Anstrengung steigen (vgl. *Speck*[50]). *Geistige Tätigkeit.*

2. Die Temperatur eines Organes hängt ab von seinem Blutreichtum sowie von der Zeit, innerhalb der die Blutmasse sich erneuert. *Einfluß der Circulation.*

Am deutlichsten zeigt sich dies in dem Temperaturunterschiede der kalten, blassen — und der warmen, geröteten Haut.

Doch kann nicht allein die brennend heiße Haut des Fiebernden, sondern auch die scheinbar kalte Haut im Fieberfroste erhöhte Temperatur zeigen (*Ant. de Haen*, 1760). Die gerötete Haut ist jedoch ein guter, die blasse Haut ein viel schlechterer Wärmeleiter; daher erscheint erstere unserem Gefühle wärmer (*v. Bärensprung*[51]).

Die äußeren Körperteile geben mehr Wärme nach außen ab, als sie in sich erzeugen; sie werden daher um so kälter sein, je langsamer neues, warmes Blut in sie hineinströmt, — um so wärmer, je schneller die Stromgeschwindigkeit ist. Strombeschleunigung macht also die peripheren Teile mehr und mehr gleichwarm mit dem Körperinnern, Strombehinderung macht sie gleichwarm mit dem umgebenden Medium. — Gerade entgegengesetzt verhalten sich die inneren Teile: hier findet starke Wärmeproduktion statt, Wärmeabgabe erfolgt aber fast nur an das durchströmende Blut. Es muß also in ihnen die Temperatur sinken, wenn die Blutströmung beschleunigt wird, und umgekehrt. Hieraus folgt: je größer die Temperaturdifferenz zwischen der Peripherie und dem Körperinnern ist, um so geringer ist die Circulationsgeschwindigkeit (*v. Liebermeister*[22]). *Wechselverhältnis innerer und äußerer Temperatur.*

3. Bedingt es die Lage eines Organes, oder bringen sonstige Verhältnisse es mit sich, daß ein Körperorgan durch Leitung und Strahlung viel Wärme abgeben muß, so nimmt die Temperatur des Organes ab. *Einfluß der Lage.*

So zeigt die Haut, je nach der Temperatur der Umgebung, je nachdem sie bekleidet oder bloß, trocken oder durch Schweiß befeuchtet ist (der durch Verdunstung Wärme entzieht), verschiedene Temperatur. Beim Genuß reichlicher kalter Speisen und Getränke wird der Magen, — bei der Einatmung kalter Luft wird der Respirationskanal bis zum Bronchialbaum sich abkühlen müssen.

„Calor“ wird zu den Fundamental-Erscheinungen der Entzündung gerechnet (neben Rubor, Tumor und Dolor). Dennoch beruht die gesteigerte Temperatur entzündeter Teile keineswegs auf Steigerung der Temperatur über die Blutwärme, was nie beobachtet *Entzündung.*

wird (*Jacobson u. Bernhardt*[36]). Wegen der Erweiterung der Gefäße (Rubor) und der damit in Zusammenhang stehenden reichlicheren Blutdurchströmung in der Entzündungsstelle sowie wegen der Schwellung der Gewebe durch gut leitende Flüssigkeit pflegen äußere Körperteile (Haut) im entzündeten Zustande meist wärmer zu sein als gewöhnlich und zugleich leichter die Wärme durch Leitung abzugeben.

199. Schwankungen der mittleren Körpertemperatur.

Klima. 1. Allgemeine klimatische und somatische Einflüsse. Innerhalb der verschiedenen Klimate bleibt sich die Körpertemperatur im ganzen gleich, obwohl der Mensch am Äquator und im Polargebiet Temperaturen der Umgebung ausgesetzt ist, die über 40° von einander abweichen. Wenn ein Mensch aus einem warmen Klima in ein kaltes übergeht, so nimmt seine Körpertemperatur nur sehr wenig ab, wenn dagegen der Übergang aus einem kalten Klima in ein warmes erfolgt, so steigt *Jahreszeiten.* die Temperatur relativ beträchtlicher an. — In der gemäßigten Zone pflegt die Körpertemperatur in kalter Winterszeit 0,1—0,3° niedriger *Bodenerhebung.* zu sein als an heißen Sommertagen. — Die Erhebung einer Gegend über die Meeresfläche hat keinen nachweisbaren Einfluß auf die Tempe- *Rasse.* ratur. — Die Rasse bedingt keine Verschiedenheit. — Die Körpertemperatur *Geschlecht.* des Weibchens ist etwas höher als die des Männchens, der Unterschied beruht auf der Wirkung der weiblichen Pubertätsdrüse (vgl. § 345) *Konstitution.* (*Lipschütz*[52]). — Kräftige vollsaftige Konstitutionen sollen im allgemeinen eine etwas höhere Temperatur besitzen als schwächliche, schlaffe, blutarme.

Kurz vor den Menses zeigt die Temperatur ein Maximum, während derselben ein Absinken (*Zuntz*[53]).

Stoffwechsel. 2. Einfluß des Gesamtstoffwechsels. Mit einer Zunahme des Stoffwechsels ist natürlich auch eine Vermehrung der Wärmeproduktion verknüpft; steigt die Wärmeabgabe nicht im gleichen Maße, so wird die *Verdauung.* Körpertemperatur erhöht werden und umgekehrt. — Der nach einer reichen Mahlzeit sich einstellende, lebhaftere Stoffwechsel bewirkt eine Temperatur- *Inanition.* erhöhung um einige Zehntel Grad (§ 88. 2). — An Hungertagen beträgt beim Menschen die Temperatur durchschnittlich 36,6°, an gewöhnlichen Tagen 37,17° (*Lichtenfels* u. *Fröhlich*[54]).

Auch *Jürgensen*[55] fand beim Menschen am ersten Hungertage Abfälle der Temperatur (am zweiten aber eine vorübergehende Steigerung). — Bei den an Tieren angestellten Hungerversuchen zeigte sich, daß die Temperatur längere Zeit sich ziemlich konstant hielt, später allmählich und kurz vor dem Tode stark absank. *Rubner*[17] beobachtete bei einem hungernden Kaninchen die folgenden Temperaturen: 1.—9. Tag: 39,9°; 10. Tag: 39,85°; vom 11. bis 17. Tag: sinkend von 39,55—38,82°; 18. Tag: 37,55°; 19. Tag (Todestag): 36,9°.

Neugeborene. 3. Die Temperatur des Neugeborenen bietet infolge der plötzlich umgewandelten Lebensbedingungen besondere Eigentümlichkeiten (vgl. *Raudnitz*[56], *Mendelssohn*[57]). Unmittelbar nach der Geburt ist das Kind (im Mittel 0,3°) höher temperiert als die Vagina der Mutter, nämlich 37,7—38,2° C. In den ersten 4—6 Stunden nach der Geburt sinkt die Temperatur um $1^1/_2$—$2^1/_2$°, nach 9—24 Stunden hat sie sich aber zur normalen Temperatur des Säuglings von 36,5—36,7° wieder erhoben. Unregelmäßige Schwankungen kommen in der ersten Woche des Lebens vor. Im Schlafe sinkt bei den Säuglingen die Temperatur um 0,34 bis 0,56°; anhaltendes Schreien kann die Temperatur um einige Zehntel steigern.

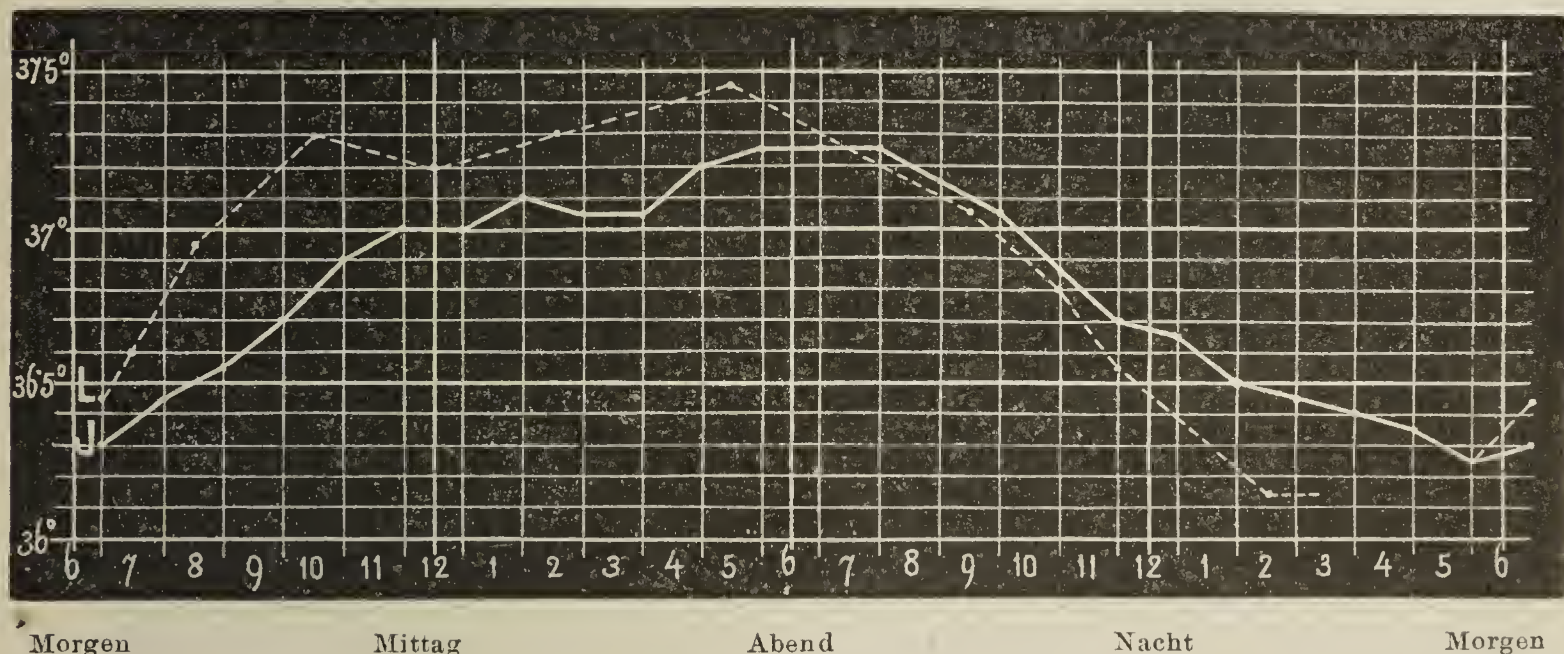
4. Im Laufe des Tages zeigt die Temperatur eine regelmäßige periodische Schwankung: Bei Tag steigt sie anhaltend (Maximum um 5—8 Uhr abends), — bei Nacht fällt sie anhaltend (Minimum um 2—6 Uhr morgens). Die mittlere Körpertemperatur liegt in der 3. Stunde nach dem Frühstück (*Lichtenfels* u. *Fröhlich* [54]). *Tagesschwankungen.*

Die Durchschnittshöhe aller bei einem Menschen im Verlaufe eines Tages beobachteten Temperaturen wird als das „Tagesmittel" bezeichnet, es beträgt im Rectum 37,2°, in der Achselhöhle 36,9°. *Tagesmittel.*

Die tägliche Schwankung der Pulsfrequenz fällt ziemlich mit den Temperaturhöhen zusammen: *v. Bärensprung* [51] fand, daß das mittägliche Temperaturmaximum dem Pulsmaximum etwas voraufging. (Vgl. § 53. 1. d.)

Da sich die Tagesschwankungen der Temperatur auch während eines Hungertages zeigen (wenngleich die Steigerungen nach den Mahlzeitszeiten etwas geringer ausfallen), so kann die Nahrungsaufnahme nicht allein die Schwankungen bedingen. Ganz wesentlich scheint die verschiedene Muskeltätigkeit die Ursache abzugeben (*Hörmann* [58]). Wenn man am Tage schläft und alle Tagesverrichtungen des Nachts ausführt, so kann sich

Fig. 117.



Morgen Mittag Abend Nacht Morgen

Schwankungen der Körpertemperatur des Gesunden innerhalb 24 Stunden:
L — — — — — nach *v. Liebermeister* [22], — J ———— nach *Jürgensen*. [55]

der typische Gang der Temperaturkurve umkehren (*Krieger* [59]), doch ist dies keineswegs immer der Fall (*Benedict* [60], *Polimanti* [61]). Bei dem am Tage tätigen Menschen scheint die Temperatur am Tage durchschnittlich höher, in der Nacht durchschnittlich tiefer als beim ruhenden Menschen (*v. Liebermeister* [22]).

Auch die peripheren Teile des Körpers zeigen mehr oder weniger regelmäßige Schwankungen der Eigenwärme. In der Hohlhand ist der Gang etwa folgender: nach einem relativ hohen nächtlichen Temperaturstand beginnt am Morgen um 6 Uhr ein rascher Abfall, der das Minimum um 9—10 Uhr erreicht. Dann folgt ein langsames Steigen, das nach dem Mittagessen ein Maximum erreicht; zwischen 1—3 Uhr beginnt Absinken der Temperatur, das nach 2—3 Stunden ein Minimum erreicht. Von 6—8 Uhr abermaliges Steigen, endlich wieder Abfall bis gegen Morgen. — Einem raschen Sinken der Temperatur an der Peripherie entspricht ein Steigen derselben im Körperinnern (*Römer* [62]). *Periphere Körperteile.*

Nach dem Aderlaß fällt zuerst die Temperatur, darauf steigt sie wieder unter Frösteln um einige Zehntel; in den ersten Tagen fällt sie dann wieder auf die frühere Höhe oder sinkt sogar noch etwas tiefer als diese. Sehr profuse, akute Blutverluste bedingen eine Temperaturabnahme von $^1/_2$—2°, lang anhaltende, umfangreiche Blutungen führen bei Hunden selbst bis zu 31° und 29°. — Wenn man bei Kaninchen etwa $^1/_2$ Stunde lang den peripheren Vagusstumpf reizt, so daß der Herzschlag und mit ihm der gesamte Blutlauf sehr stark verlangsamt wird, so sinkt die Temperatur um mehrere Grade (*Landois* u. *Ammon* [63]). *Blutverluste.*

Transfusion. Nach jeder Transfusion steigt die Temperatur, etwa ½ Stunde nach der Operation beginnend, zu einem ausgesprochenen Fieberanfalle, der nach einigen Stunden vorübergeht. Schon die direkte Überleitung des Blutes aus der Arterie in die benachbarte Vene desselben Tieres bewirkt Temperatursteigerung (*Albert* u. *Stricker*[64]).

Gifte. 5. Manche Gifte, namentlich Chloroform, Chloral und andere Anaesthetica (*Rumpf*[65]), Injektion von Magnesium- und Calciumsalzen (*Schütz*[66]), Alkohol (S. 472), ferner Digitalis, Chinin, Santonin u. a. bewirken eine Herabsetzung der Temperatur. Diese Wirkung kommt zum Teil dadurch zustande, daß die betreffenden Gifte den Stoffwechsel der Gewebe, also die Wärmeproduktion herabsetzen, zum Teil aber auch dadurch, daß dieselben die Wärmeabgabe vermehren (§ 200). — Andere Gifte bewirken aus entgegengesetzten Ursachen Steigerung der Körperwärme, z. B. Strychnin (vgl. S. 469), Cocain, Nicotin, Veratrin, Laudanin. — Als die niedrigste Temperatur (noch in Genesung übergehend) wurde sogar 24° C (!) im After beobachtet bei schwer Betrunkenen (§ 206) (*Reincke*[67], *Nicolaysen*[68]).

Krankhafte Temperaturabnahme. 6. Bei Krankheiten beobachtete Temperaturabnahme (*Janssen*[69]) hat entweder in einer verminderten Wärmeproduktion (Herabsetzung des Stoffwechsels), — oder in einer vermehrten Wärmeabgabe ihre Ursache.

Starke Abnahme der Temperatur in einzelnen Anfällen (31—27,5—22,5° im Anus) fand man namentlich bei der progressiven Paralyse der Irren (*Reinhard*[70]). Als niedrigste Temperatur maß man einen Tag vor dem Tode 23° im Anus bei einer Apoplexie in der Medulla oblongata (*Lemcke*[71]).

Krankhafte Temperaturzunahme. Temperaturüberschreitungen zeigt ganz allgemein das Fieber, bei dem als höchste Temperatur *Wunderlich*[72] (noch vor dem Tode) 44,65° maß. (Vgl. § 205.)

200. Regulierung der Wärme.

Wärmeproduktion und Wärmeabgabe sind stets gleich. Die Tatsache, daß der Mensch und die übrigen „Gleichwarmen“ unter den verschiedensten Bedingungen ihre Körpertemperatur auf fast gleicher Höhe zu erhalten vermögen, beweist, daß die Wärmeproduktion im Körper und die Wärmeabgabe vom Körper stets gleich sind. Denn sowie eine Ungleichheit zwischen Wärmeproduktion und Wärmeabgabe eine Zeitlang bestehen würde, müßte die Temperatur sich entsprechend ändern; sie müßte steigen beim Überwiegen der Wärmeproduktion über die Abgabe und umgekehrt sinken beim Überwiegen der Wärmeabgabe über die Produktion. Diese dauernde Gleichheit der Wärmeproduktion und Wärmeabgabe wird unterhalten durch einen außerordentlich feinen Regulationsmechanismus, der bewirkt, daß stets der eine der beiden Faktoren sich dem andern anpaßt. Die so erreichte Konstanz der Körpertemperatur ist um so bemerkenswerter, als sowohl die Wärmeproduktion als auch die Wärmeabgabe von sehr verschiedenen Einflüssen abhängig sind und ihre absolute Größe dementsprechend in ziemlich weiten Grenzen schwanken kann. So wird z. B. die Wärmeproduktion, d. h. die Verbrennungen im Körper, durch Muskelarbeit, durch Nahrungsaufnahme usw. stark erhöht; andrerseits ist die Größe der Wärmeabgabe von den verschiedensten Verhältnissen der Umgebung (Lufttemperatur, Luftfeuchtigkeit, Luftbewegung usw.), die ihrerseits schnell und in weiten Grenzen schwanken können, abhängig.

Man kann unter den verschiedenartigen Einrichtungen, die der Wärmeregulierung dienen, solche unterscheiden, welche die Wärmeproduktion, und solche, welche die Wärmeabgabe beherrschen. Die ersteren, welche die Verbrennungen im Körper, also die chemischen

Chemische und physikalische Wärmeregulierung. Vorgänge beeinflussen, bezeichnet man daher auch als chemische Wärmeregulierung, die letzteren, bei denen es sich um Änderung der physikalischen Bedingungen der Wärmeabgabe handelt, als physikalische Wärmeregulierung.

I. Regulatorische Vorrichtungen, welche die Wärmeproduktion beherrschen: chemische Wärmeregulierung.

Chemische Wärmeregulierung.

Auf den Umfang der Verbrennungsprozesse im Körper kann reflektorisch eingewirkt werden, und zwar sowohl im Sinne einer Vermehrung wie einer Einschränkung.

Direkter Einfluß der Temperatur der Umgebung auf die Verbrennungen.

1. Abkühlung der Umgebung vermehrt die Wärmeproduktion [dabei steigt entsprechend O-Aufnahme und CO_2-Abgabe]; — Erwärmung der Umgebung vermindert dieselbe. (Vgl. § 88. 3.) Die Verbrennungen finden wesentlich in den Muskeln statt, ohne daß dabei eine Contraction derselben gleichzeitig stattzufinden braucht; allerdings haben auch die Drüsen an der Wärmeproduktion einen erheblichen Anteil.

Finkler[73] fand bei Versuchen an Meerschweinchen, daß die Wärmeproduktion durch eine Abnahme der Umgebungstemperatur um etwa 24° bei kräftigen Tieren um mehr als das Doppelte gesteigert wurde. So erhöhte auch der Winter den Stoffwechsel des Meerschweinchens im Verhältnis zum Sommer um etwa 23%. *C. Ludwig* u. *Sanders-Ezn*[74] sahen bei Kaninchen, deren Umgebung von 38° auf 6—7° abgekühlt war, eine schnelle Steigerung der CO_2-Ausgabe; umgekehrt verminderte sich dieselbe bei diesen Tieren, als ihre Umgebung von 4—9° bis auf 35—37° höher temperiert wurde. *Pflüger*[75] fand bei Kaninchen, die in kaltes Wasser getaucht waren, vermehrten O-Verbrauch und gesteigerte CO_2-Ausscheidung.

Die Steigerung des Umfangs der Verbrennungen bei Sinken der Außentemperatur erfolgt sehr schnell. In 2 Minuten nach einer Erniedrigung der Außentemperatur von 30 auf 18° steigt die CO_2-Ausscheidung bei der Maus um 74%; bei einer Erhöhung der Außentemperatur von 18 auf 34,5° dagegen nahm die CO_2-Ausscheidung in 2 Minuten nur um 18% ab (*Pembrey*[76]).

Stoffwechsel bei Veränderung der Körpertemperatur.

Ist jedoch die Temperatureinwirkung auf den Körper so stark, daß die Regulierungsmechanismen nicht ausreichen, daß also die Körpertemperatur steigt oder sinkt (wie beim wechselwarmen Tier), so verhält sich auch der Stoffwechsel wie beim wechselwarmen Tier: er steigt mit zunehmender und sinkt mit abnehmender Körpertemperatur.

Muskelbewegung.

2. Kälteeinwirkung auf die äußere Haut bewirkt teils unwillkürliche Muskelbewegungen (Kälteschaudern, Frostzittern), teils willkürliche (Herumlaufen, Zusammenschlagen der Arme usw.): hierdurch werden die Verbrennungen in den Muskeln gesteigert und so mehr Wärme produziert (vgl. § 88. 3).

Strychnin steigert durch die ausgebreiteten Krämpfe die Wärmeproduktion, aber zugleich auch die Wärmeabgabe; die Körpertemperatur kann je nach dem Überwiegen der Produktion oder der Abgabe gesteigert oder herabgesetzt sein (*Kionka*[77], *Harnack*[78]).

II. Regulatorische Vorrichtungen, welche die Wärmeabgabe beherrschen: physikalische Wärmeregulierung.

Physikalische Wärmeregulierung.

Die Wärmeabgabe vom Körper erfolgt durch Wasserverdunstung, Strahlung und Leitung der Wärme.

Wasserverdunstung.

Die von den Lungen (§ 86. 4) und der Haut (§ 90) stattfindende Wasserabgabe stellt zugleich eine sehr beträchtliche Wärmeabgabe dar, da das Wasser beim Übergang aus dem flüssigen in den gasförmigen Aggregatzustand eine große Wärmemenge verbraucht. Um 1 *kg* Wasser von 100° in Dampf zu verwandeln, sind 537 große Calorien erforderlich, bei niederer Temperatur noch mehr; nach *Rubner*[79] kann man für 1 *kg* verdunstetes Wasser rund 600 große Calorien in Rechnung stellen.

Die Größe der Wasserverdunstung ist natürlich in hohem Grade abhängig von der Feuchtigkeit der Luft. Je mehr die Feuchtigkeit der Luft zunimmt, um so mehr sinkt die Verdampfung von der äußeren Haut. Demgemäß muß dann die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung erhöht werden (*Rubner*[79]).

Strahlung.

Für die Wärmeabgabe durch Strahlung kommt das Strahlungsvermögen der menschlichen Haut in Betracht, das von *Eichhorst* u. *Masje*[80] genauer untersucht worden ist. Dasselbe nimmt zu nach Reizung und Reibung der Haut, nach Muskelanstrengungen, noch stärker (bis zum 3—4fachen der Anfangsgröße) durch Einwirkung kühler Luft oder nach einem kühlen Bade. Nach starker Wärmeentziehung wird die Ausstrahlung sehr klein,

sie steigt im Fieber und nach Anwendung von Antipyreticis. Die Wärmemenge, die ein unbekleideter Mann von je 1 cm^2 Oberfläche ausstrahlt, ist gleich 0,001 kleine Calorie pro 1 Sekunde: das macht für den ganzen 82 *kg* wiegenden Körper von 20 000 cm^2 Oberfläche rund 1728 große Calorien in 24 Stunden. Bei einem Bekleideten beträgt nach *Rubner*[79] die Strahlung (bei 80 *kg* Gewicht und 22 430 cm^2 Oberfläche) = 1181 große Calorien.

Leitung. Endlich wird Wärme auch durch Leitung von der Haut an die umgebende Luft (beim Bekleideten natürlich durch Vermittlung der Kleider) abgegeben (vgl. *Wobsa*[81]).

Luftbewegung. Von großer Bedeutung für die Wärmeabgabe vom Körper ist die Bewegung der umgebenden Luft (Wind). Natürlich wird auch die den Körper direkt berührende Luftschicht durch die Erwärmung fortwährend in Bewegung gesetzt.

Hautgefäße. 1. Erhöhte Temperatur der umgebenden Luft bedingt Erweiterung der Hautgefäße: die Haut rötet sich lebhaft, sie wird weich, saftreich, gedunsen. Indem so mehr warmes Blut in die Haut strömt, kommt dasselbe in innigere Berührung mit der umgebenden Luft, die Bedingungen für die Wärmeabgabe werden günstiger. Das Wärmeleitungsvermögen der Haut nimmt zu. Vor allem findet von der blutreichen Haut eine lebhaftere Wasserverdunstung statt: schließlich tritt Schweiß auf der Hautoberfläche hervor.

Die Einwirkung der Kälte bedingt dagegen Verengerung der Hautgefäße: die Haut wird blaß, weniger weich, saftarm und zusammengesunken. Das warme Blut weicht so von der Peripherie des Körpers weg in das Körperinnere, die Bedingungen für die Wärmeabgabe werden ungünstiger. Die Wärmeleitung quer durch die Gewebe wird erschwert; die Wasserverdunstung stark herabgesetzt.

Als *Landois* mit *Hauschild*[82] bei Hunden entweder nur die Arterien allein oder zugleich die Arteriae und Venae axillares, crurales, die Carotiden und die Jugularvenen unterband, stieg die innere Körpertemperatur um mehrere Zehntel in kurzer Zeit. Chlorotische und Anämische mit blasser, blutloser Haut zeigen aus demselben Grunde, nämlich wegen des geschwächten Hautkreislaufes, mitunter Steigerung der Körpertemperatur.

Durch systematisch angewandte Reize, die, wie kühle Bäder und kalte Waschungen, die Muskeln der Haut und ihre Gefäße zur Contraction bringen, können diese so gekräftigt und reizbar erhalten werden, daß sie bei plötzlich auf den Körper einwirkender Kälte die Abgabe der Wärme einschränken. So sind kalte Waschungen und Bäder gewissermaßen ein „Turnen der Hautmuskeln“; sie vermögen den Körper vor Erkältung zu schützen (*Rosenthal*[83], *Du Bois-Reymond*[84]).

Zahl der Herzschläge. 2. Erhöhte Temperatur der umgebenden Luft vermehrt, erniedrigte Temperatur vermindert die Zahl der Herzschläge. Durch die Herztätigkeit wird das relativ wärmste Blut aus dem Körperinnern an die Oberfläche der Haut befördert, wo es auf der großen Fläche leicht Wärme abgeben kann. Je öfter die gleiche Blutmenge die Haut durchströmt, um so mehr wird die abgegebene Wärmemenge betragen und umgekehrt. In exzessiv heißer Luft (über 100°) kann die Pulsfrequenz bis über 160 in 1 Minute steigen. — Dies gilt nicht allein für die Breite der normalen Verhältnisse, sondern auch für die pathologischen Temperaturschwankungen im Fieber. *C. v. Liebermeister*[22] stellt folgende Zahlen der Pulsfrequenz den Temperaturen (bei Erwachsenen) gegenüber.

Pulsschläge (in 1 Minute):	78,6 — 91,2 — 99,8 — 108,5 — 110 — 137,5.
Temperatur:	37° — 38° — 39° — 40° — 41° — 42°.

Wird der Herzschlag andauernd vermindert, so sollte man zunächst voraussetzen, daß eine Temperaturerhöhung eintreten müßte. Als *Landois* mit *Ammon*[63] etwa $1^1/_2$ Stunden lang durch Reizung des peripherischen Vagusendes bei Kaninchen den Herzschlag sehr verlangsamte, sank die Temperatur des Mastdarms im Mittel von 39° auf 34,5° C. Die geschwächte Circulation vermindert auch die Zersetzungen im Körper und diese Verminderung muß offenbar die Aufspeicherung der Wärme durch die verminderte Circulation überkompensieren.

Zahl der Atemzüge. 3. Erhöhte Temperatur steigert die Zahl der Atemzüge, wodurch in gleicher Zeit eine viel größere Luftmasse die Lungen passiert

und in ihnen fast bis zur Körpertemperatur erwärmt wird. Außerdem wird durch jeden Atemzug ein Quantum Wasser in der Exspirationsluft zur Verdunstung gebracht, wodurch Wärme gebunden wird. Endlich unterstützen energische Atembewegungen den Kreislauf (§ 47), so daß also die Respiration indirekt im Sinne von 2. wirkt.

Tiere, die nicht schwitzen können, wie z. B. der Hund (vgl. S. 445), sind bei erhöhter Wärmeproduktion zur Abgabe der Wärme auf die Beschleunigung der Atembewegungen angewiesen (Tachypnoe). So lassen z. B. Hunde bei stärkerer körperlicher Anstrengung die feuchte Zunge weit aus dem Maule heraushängen, atmen sehr schnell hintereinander und lassen die ausgeatmete Luft über die Zunge hinwegstreichen, wo sie reichlich Wasserdampf und dadurch Wärme mit fortnimmt.

4. Auch die Haltung des Körpers ist von Einfluß; das Zusammenkauern, Anziehen von Kopf und Gliedmaßen hält die Wärme zurück; Spreizung der Extremitäten, Aufrichten der Haare, Sträuben der Federn läßt mehr Wärme entweichen. *Körperhaltung.*

Mit gespreizten Extremitäten in der Luft aufgespannte Kaninchen erniedrigen innerhalb 3 Stunden im Mittel ihre Mastdarmtemperatur von 39° C auf 37° C *(Landois)*. Bei Hunden, die in einem weitmaschigen Netz in eine Lage gebracht waren, daß die Luft an alle Teile ihrer Oberfläche frei herantreten konnte, stieg der Wärmeverlust um fast ein Drittel (*Rubner* [85]).

5. Die Natur bekleidet im Winter viele Tiere mit Winterpelzen, im Sommer mit leichter Bedeckung. Viele in hoher Kälte der Luft und des Wassers lebende Tiere sind durch mächtige Fettschichten gegen zu starke Wärmeabgabe geschützt. In ähnlicher Weise sorgt der Mensch für gleichmäßige Wärmeabgabe von der Haut durch Winter- und Sommerkleider. *Körperbedeckung.*

Die Kleider. — Ein warmes Kleid ist ein Äquivalent der Nahrung: es schützt den Körper vor unnötigen Wärmeverlusten. Die Kleidung spart so bei Zimmertemperatur 20% (*Rubner* [79]). *Das Kleid als Nahrungsäquivalent.*

Die Wärmestrahlung des Körpers durch die vollständige Bekleidung hindurch beträgt nur etwa $^1/_3$ der von der nackten Haut ausstrahlenden Wärme (*Rubner* [79]).

Für die Bedeutung der Kleider als Wärmeschutz kommt in Betracht: — 1. Ihr Leitungsvermögen. Diejenigen Stoffe, welche die schlechtesten Wärmeleiter sind, halten am wärmsten. Es folgen hier der Reihe nach von den schlechtesten zu den besten Leitern: Hasenfell, Daunen, Biberfell, rohe Seide, Taffet, Schafwolle, Baumwolle, Flachs, gedrehte Seide. — 2. Das Strahlungsvermögen: rauhe Stoffe strahlen leichter die Wärme aus als die glatten. Das Ausstrahlungsvermögen für verschiedene Farben ist jedoch gleich groß. — 3. Das Verhältnis zu den Sonnenstrahlen: dunkle Stoffe nehmen mehr Wärme von der Sonne auf als helle. — 4. Von großer Wichtigkeit ist es, in welchem Grade sie hygroskopisch sind: ob sie viel Feuchtigkeit von der Haut aufzunehmen vermögen und zugleich diese ganz allmählich durch Verdunstung abgeben oder umgekehrt. Gleiches Gewicht Wolle nimmt doppelt so viel Wasser auf als Leinen; dabei läßt Leinen das Wasser viel schneller verdunsten. Wolle auf der Haut bewirkt daher weniger leicht Nässe sowie Kälte durch schnelle Verdunstung (verhütet also leichter Erkältungen). — 5. Der Grad der Durchdringlichkeit für Luft (Lüftung) ist für die Kleider gleichfalls von Bedeutung, steht jedoch nicht im Verhältnis zur Wärmeleitung. So erhöht Firnissen der Stoffe die Wärmeleitung, vernichtet jedoch die Lüftung. Die Durchdringlichkeit hängt ab (außer von der Dicke des Stoffes) vom spezifischen Gewicht des Gewebes und der Art des Fadens (*Rubner* [79]). Es folgen der Reihe nach von den am besten zu den weniger gut durchdringlichen: Flanell, Buckskin, Leinen, Seide, Leder, Wachstuch.

Eine Kleidung erscheint uns behaglich, wenn ihre Oberfläche 5—6° C höher temperiert ist als die Luft (*Rubner* [79]).

Verhältnis der chemischen und physikalischen Wärmeregulierung zueinander. Bei niederer Umgebungstemperatur wird die Körpertemperatur durch chemische Wärmeregulierung aufrecht erhalten: mit sinkender Außentemperatur nimmt die Wärmeabgabe durch Strahlung und Leitung immer mehr zu (die Wasserverdunstung nur in geringerem Maße), die Verbrennungen im Körper steigen um so viel, als den er- *Verhältnis der chemischen und physikalischen Wärmeregulierung zueinander.*

höhten Wärmeverlusten entspricht. Geht man zu höherer Außentemperatur über, so wird der Wärmeverlust des Körpers geringer, die Verbrennungen nehmen ab. Von einer bestimmten Außentemperatur an (bei den einzelnen Tierarten verschieden, beim Menschen von + 10° an) hört die chemische Wärmeregulierung auf, die Verbrennungen bleiben konstant, die Aufrechterhaltung der Körpertemperatur erfolgt durch physikalische Wärmeregulierung, und zwar wird die Entwärmung des Körpers durch wechselnden Blutreichtum der Haut, durch Strahlung und Leitung bewirkt, die Wärmeabgabe durch Verdunstung ändert sich zunächst nur wenig. Von einer Außentemperatur von 30° an steigt plötzlich die Wasserverdunstung (zunächst noch ohne sichtbare Schweißbildung) stark an; sie bewirkt schließlich die gesamte Wärmeabgabe allein, während durch Strahlung und Leitung keine Wärme mehr abgegeben werden kann (*Rubner*[79]).

Innervation der Wärmeregulierung.

Innervation der Wärmeregulierung. — Die vielfältigen Mechanismen, die dem Körper für die Wärmeregulation zur Verfügung stehen, greifen unter normalen Verhältnissen in so ausgezeichneter Weise ineinander, daß Wärmeproduktion und Wärmeabgabe stets gleich erhalten werden, die Körpertemperatur also konstant bleibt. Ein derartiges Zusammenarbeiten ist nur denkbar auf Grund eines nervösen Regulationsmechanismus. In der Tat liegen vielfache Beobachtungen vor, die dafür sprechen, daß in den nervösen Centralorganen Apparate vorhanden sind, die der Wärmeregulierung vorstehen: Wärmecentra.

Wärmecentra.

Aronsohn u. *Sachs*[86] sahen nach tiefem Einstich in das Kaninchenhirn (einige Millimeter seitlich und hinter der großen Fontanelle) die Temperatur vorübergehend unter Zunahme des Stoffwechsels steigen: „Wärmestich“, ebenso *Hale White*[87], *Aisenstat*[88], *Streerath*[89] nach Verletzung des Corpus striatum und des Thalamus opticus; am wirksamsten erwies sich der Einstich in das vordere mediale Ende des Thalam. optic. (*Streerath*[89]); *Isenschmid* u. *Schnitzler*[90] bezeichnen das Tuber cinereum als das wesentliche Organ der Wärmeregulation. Nach *Jacobj* u. *Römer*[91] jedoch existiert kein lokal scharf begrenztes Wärmecentrum; alle Verletzungen, welche die Ventrikel eröffnen oder die Ventrikelwand in Entzündung versetzen, bewirken Temperatursteigerung.

Wärmestich.

Tiere mit ausgeschaltetem Vorder- und Zwischenhirn (*Isenschmid* u. *Krehl*[92]), mit Ausschaltung der medianen Teile der Regio subthalamica (*Leschke*[93]) verlieren das Vermögen der Wärmeregulation. Nach hohen Rückenmarksdurchschneidungen ist die Wärmeregulation geschädigt (*Nebelthau*[94]); bei Tieren mit durchschnittenem Halsmark ist die physikalische und chemische Regulation gestört, bei Tieren mit durchschnittenem Brustmark nur die physikalische (*Freund* u. *Strasmann*[95] u. *Grafe*[96]).

Art der Erregung der Wärmecentra.

Die Wärmecentra können in zweifacher Weise beeinflußt werden: einmal reflektorisch von der Haut aus und zweitens direkt durch das Blut. So verursacht Kälteeinwirkung auf die Haut reflektorisch Verengerung der Hautgefäße, sowie Zunahme der Verbrennungen, Wärmeeinwirkung umgekehrt Erweiterung der Hautgefäße, Schweißausbruch, sowie Abnahme der Verbrennungen. Kommt es gleichwohl zu einer Änderung der Temperatur des Blutes, so werden hierdurch die Centra direkt beeinflußt. Wird das in das Gehirn einströmende Carotisblut erwärmt, so tritt Erweiterung der Hautgefäße, Schweißsekretion, Wärmedyspnoe ein (*R. H. Kahn*[97]). *Barbour*[98] setzte die Wärmecentra durch Einführung einer doppelläufigen Sonde einer lokalen Erwärmung resp. Abkühlung aus: Erwärmung der Centra bewirkte Herabsetzung der Körpertemperatur unter Abnahme der Kohlensäureproduktion, des Sauerstoffverbrauchs und des Atemvolumens, Abkühlung hatte genau die entgegengesetzte Wirkung.

Wenn durch starken Alkoholgenuß die Hautgefäße gelähmt werden, so können sie sich bei Einwirkung niederer Temperatur nicht mehr zusammenziehen, die Haut bleibt

reichlich durchblutet und es findet keine Erregung der Kältenerven statt. Infolge davon fehlt einmal das subjektive Kältegefühl: der Betrunkene friert nicht, schläft sogar in der Kälte behaglich ein, andererseits fällt aber auch die reflektorische Wärmeregulation weg: daher starke, selbst lebensgefährliche Erniedrigung der Körpertemperatur (vgl. S. 468).

Wärmeregulierung neugeborener Tiere.

Bei neugeborenen Tieren ist das Vermögen der Wärmeregulierung verschieden ausgebildet nach der Entwicklung des Tieres bei der Geburt. Junge Tiere, die wie Mäuse, Ratten und Tauben bei der Geburt blind, nackt und hilflos sind, verhalten sich den Schwankungen der äußeren Temperatur gegenüber ähnlich wie Kaltblüter: die Verbrennungen in ihrem Körper und ihre Körpertemperatur nehmen ab bei sinkender Außentemperatur und umgekehrt. Erst nach 10—15 Tagen entwickelt sich die Wärmeregulation bei diesen Tieren. Dagegen können junge Tiere, die wie Meerschweinchen oder Hühnchen in einem Zustande hoher Entwicklung und mit schützendem Haar- und Federkleid geboren werden, sofort nach der Geburt ihre Temperatur konstant erhalten, wenn die Schwankungen der Außentemperatur nicht exzessive sind (*Pembrey* [76]). Beim menschlichen Säugling ist die Wärmeregulation noch völlig unzureichend (*Mendelssohn* [57]).

201. Wärmebilanz.

Atwater u. *Benedict* [99] haben in ihren zahlreichen Untersuchungen mit dem Respirations-Calorimeter (vgl. S. 462) in vollendetster Weise Bilanzen des Kraft- (Wärme-) und Stoffwechsels beim Menschen unter verschiedenen Verhältnissen aufgestellt. Als Beispiel einer Wärmebilanz sei hier der folgende Versuch an einem 22jährigen nicht arbeitenden Menschen von 76 *kg* Körpergewicht angeführt.

Beispiel einer Wärmebilanz.

Die Nahrung bestand aus 97,7 *g* Eiweiß, 85,6 *g* Fett, 278,0 *g* Kohlehydraten und enthielt, wie durch direkte calorimetrische Untersuchung der einzelnen Nahrungsmittel festgestellt wurde, 2519 Cal. Sie war fast genau für den Bedarf ausreichend; die Stoffwechseluntersuchung ergab, daß pro Tag 6,4 *g* Eiweiß und 5,0 *g* Fett noch vom Körper abgegeben wurden. Rechnet man den Wärmewert dieses vom Körper abgegebenen Materials zu dem der Nahrung hinzu, so ergibt sich:

Wärmeeinnahme:

Nahrung	2519 Cal.
Vom Körper abgegebenes Material:	
6,4 *g* Eiweiß	36 „
5,0 *g* Fett	47 „
	2602 Cal.

Die vom Körper nach außen abgegebene Wärme wurde im Respirations-Calorimeter direkt bestimmt; dazu kommt der Wärmeinhalt des Harns und Kots, der durch calorimetrische Untersuchung festgestellt wurde.

Wärmeausgabe:

Vom Körper abgegebene Wärme	2397 Cal.
Harn	135 „
Kot	110 „
	2642 Cal.

Die Differenz zwischen Wärmeeinnahme und Wärmeausgabe liegt innerhalb der Fehlergrenzen.

Verteilung der Wärmeabgabe.

Die Wärmeabgabe eines ruhenden Mannes bei mittlerer Temperatur und mittlerer Feuchtigkeit verteilt sich nach *Rubner* [100] in folgender Weise:

Es treffen auf	Calorien	Prozent	
die Atmung	35	1,30	4,75
die Arbeit	51	1,89	
Erwärmung der Kost	42	1,56	
Wasserverdunstung	558	20,66	95,25
Leitung	833	30,85	
Strahlung	1181	43,74	
für den Tag	2700	100,00	

202. Größe der Wärmeproduktion.

Die Größe der Wärmeproduktion hängt natürlich ab von dem Umfang der Verbrennungen im Körper und unterliegt daher denselben

Beeinflussungen (Muskelarbeit, Nahrungsaufnahme, Temperatur der Umgebung usw.) wie der Gesamtstoffwechsel (vgl. § 88, 141). Sieht man von allen wechselnden Umständen ab, so bleibt als maßgebendes Moment für die Größe der Wärmeproduktion die Körpergröße; man bezieht daher gewöhnlich die Wärmeproduktion auf das Kilogramm Körpergewicht.

Berechnung der Wärmeproduktion auf das Körpergewicht,

Der Erwachsene von 70 *kg* Körpergewicht erzeugt (bei Muskelruhe und gewöhnlicher mittlerer Kost) in 24 Stunden 2400 Cal., also in 1 Stunde 100 Cal., pro Kilogramm Körpergewicht und 24 Stunden rund 34 Cal., pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde 1,429 Cal. Die Berechnung der Wärmeproduktion auf die Einheit des Körpergewichts ist jedoch nur da zulässig, wo es sich um den Vergleich zwischen Individuen von nur wenig verschiedenem Körpergewicht und gleichem Ernährungszustand (Fettgehalt) handelt. Vergleicht man dagegen Individuen von sehr verschiedener Körpergröße, so zeigt sich ganz allgemein, daß kleine Organismen verhältnismäßig die größere Wärmeproduktion haben. So fand *Rubner*[101] die Wärmeproduktion von Hunden verschiedener Größe pro Kilogramm Körpergewicht: bei 31 *kg* Körpergewicht 35,7 Cal., bei 20 *kg* Körpergewicht 45,9 Cal., bei 10 *kg* Körpergewicht 65,2 Cal., bei 3 *kg* Körpergewicht 88,1 Cal. Den Grund für diese Ungleichheiten fand *Rubner*[101] in der sehr verschiedenen Entwicklung der Oberfläche bei verschiedener Körpergröße; es kommen auf 1 *kg* Körpergewicht bei der Maus 2296, bei der Ratte 1650, beim Kaninchen 946, bei einem kleinen Hund 726, bei einem großen Hund 344, beim Menschen 287 cm^2 Oberfläche. Da nun die Wärmeabgabe gerade hauptsächlich von den äußeren Flächen des Körpers erfolgt, so wird bei Tieren mit relativ größerer Oberfläche („Wärmeabfuhrfläche") auch pro Kilogramm Körpergewicht mehr Wärme erzeugt werden müssen als bei Tieren mit relativ kleinerer Oberfläche. Bezieht man dagegen die Wärmeproduktion nicht auf die Einheit des Körpergewichts, sondern auf die Einheit der Körperoberfläche, so verschwinden die Unterschiede; so fand *Rubner*[101], daß für verschieden große Hunde die Wärmeproduktion (unter gleichen Bedingungen) pro 1 m^2 Oberfläche und 24 Stunden gleichmäßig 1143 Cal. betrug. Das *Rubner*sche Oberflächengesetz gilt auch sehr annähernd für verschiedene Tierarten, die Wärmeproduktion für 1 m^2 Oberfläche und 24 Stunden war bei Hunger, Körperruhe und mittlerer Temperatur: beim Menschen 1042, Schwein 1078, Hund 1039, Kaninchen 917, Maus 1188, Meerschweinchen 1246 Cal. Für den Menschen ist die Wärmeproduktion pro 1 m^2 Oberfläche bei Hunger und Körperruhe 1042, bei mittlerer Kost und Ruhe 1189, bei mittlerer Arbeitsleistung 1400 Cal.

auf die Körperoberfläche.

Die Wärmeproduktion für 1 m^2 Oberfläche zeigt nach *Rubner*[102] keine Unterschiede beim Mageren und Fetten, ebenso ist sie im wesentlichen gleich groß für das Kind und den Erwachsenen.

Über die Berechnung der Körperoberfläche aus dem Körpergewicht vgl. S. 348.

203. Einwirkung verschiedener Temperaturen auf den Körper.

Gute und schlechte Wärmeleiter.

Alle Körper, denen ein gutes Wärmeleitungsvermögen zukommt, erscheinen uns, wenn sie mit der Haut in Berührung gebracht werden, ungleich kälter, beziehungsweise wärmer als die schlechten Wärmeleiter, weil jene dem Leibe viel mehr Wärme entziehen beziehungsweise zuführen als diese. So wird das Wasser kühler Bäder als besserer Wärmeleiter bei gleichem Grade der Temperatur für kälter gehalten als die Luft. In unseren Breiten erscheint uns:

Die Luft — von 18° mäßig warm, von 25—28° heiß, über 28° sehr heiß;

Das Wasser — bis zu 18° kalt, von 18—29° frisch, von 34—35° indifferent, über 35,5° warm, von 37,5° und darüber heiß.

Solange die Temperatur des Körpers höher ist als die des umgebenden Mediums, gibt derselbe Wärme ab, und zwar um so reichlicher und schneller, je besser die Umgebung Wärme leitet. Sobald die Temperatur der Umgebung höher steigt als die des Körpers, nimmt letzterer Wärme auf, und zwar um so mehr und schneller, je besser das Medium leitet. Daher erscheint uns heißes Wasser von höherer Temperatur zu sein, als gleich hoch temperierte heiße Luft. *Aufenthalt in heißer Umgebung.*

In Wasser von der Temperatur des Körpers steigt die normale Körpertemperatur in 1 Stunde um 1°, in $1^1/_2$ Stunden bis gegen 2° (*v. Liebermeister*[22]). Allmähliche Erhöhung der Wassertemperatur von 38,6 auf 40,2° bewirkte schon in 15 Minuten Temperaturzunahme der Achselhöhle bis zu 39,0°. In einem Bade von 45,5° vermag ein Mensch noch 8 Minuten auszuhalten (lebensgefährlich!); die Hände ertragen noch ein Untertauchen in 50,5° heißes Wasser, nicht mehr bei 51,65°. Bei 60° entsteht heftigster Schmerz.

Dagegen kann ein Mensch in heißer Luft bei 127—132° noch 5—10 Minuten aushalten. Hierbei steigt die Körpertemperatur nur wenig, nämlich nur bis 38,7—38,9°. Dies rührt einmal daher, daß die Luft als schlechterer Wärmeleiter dem Körper nicht so viel Wärme zuführt als das Wasser. Dann aber, und das ist das Wesentlichste, vermag der Körper in heißer Luft an seiner Oberfläche durch reichliche Wasserverdunstung Kälte zu erzeugen, auch die durch die vermehrte Atemtätigkeit gesteigerte Wasserabgabe durch die Lungen kommt hierbei in Betracht. Die enorme Vermehrung des Herzschlages bis über 160 führt den stark erweiterten Gefäßen der Haut stets neue Blutmassen zur Schweißabsonderung und Verdunstung zu. — In Luft, die reich an Wasserdämpfen ist, vermag der Mensch bei weitem nicht gleich hohe Temperaturen auszuhalten wie in trockener. So steigt im russischen Dampfbade von 53—60° die normale Mastdarmtemperatur auf 40,7—41,6°

204. Künstliche Erhöhung der Körpertemperatur.
Postmortale Temperatursteigerung.

Die Konstanz der Körpertemperatur unter normalen Verhältnissen wird dadurch bewirkt, daß die wärmeregulierenden Einrichtungen (§ 200) Wärmeproduktion und Wärmeabgabe stets gleich erhalten. Eine Erhöhung der Körpertemperatur wird sich daher herbeiführen lassen, wenn es gelingt, entweder die Wärmeproduktion dauernd über die Wärmeabgabe zu erhöhen oder umgekehrt die Wärmeabgabe dauernd unter der Wärmeproduktion zu halten. In beiden Fällen muß eine „Wärmestauung“ und damit Steigen der Körpertemperatur eintreten. *Wärmestauung.*

Durch Erhöhung der Wärmeproduktion läßt sich im allgemeinen nur eine geringe Steigerung der Körpertemperatur herbeiführen, da infolge der Wärmeregulierung die Wärmeabgabe fast in gleichem Grade zunimmt. Hierher gehört die Temperatursteigerung nach Muskeltätigkeit (vgl. die Körpertemperatur bei Schnelläufern S. 465), geistiger Erregung, bei der Verdauung; wahrscheinlich auch die nach Einwirkung kalter Bäder nach mehreren Stunden sich einstellende Temperaturerhöhung, hervorgerufen durch eine von der abgekühlten Haut reflektorisch angeregte größere Wärmeproduktion (*Jürgensen*[103]). *Erhöhung der Wärmeproduktion.*

Bei dem sog. „Wärmestich“ nach *Aronsohn-Sachs*[86] (vgl. S. 472) tritt eine starke Erhöhung der Verbrennungen ein (durch Reizung des regulatorischen Centrums), die Wärmeabgabe steigt nicht in gleichem Maße. Doch ist hierbei nur die Verbrennung der N-freien Substanzen gesteigert, nicht die der N-haltigen (im Gegensatz zum Fieber, vgl. S. 477). *Hirsch* u. *Rolly*[104] beobachteten auch bei curaresierten Kaninchen (Ausschaltung der Muskulatur) nach dem Wärmestich Temperatursteigerung, die sie auf Steigerung der Stoffwechselvorgänge in den großen Drüsen, speziell der Leber beziehen (bestätigt durch *Sinelnikow*[105]). In Übereinstimmung damit fand *Rolly*[106], daß beim glykogenfreien Tiere der Wärmestich wirkungslos ist (während glykogenfreie Tiere durch Infektion in Fieber versetzt werden können). — Nach partieller Nebennierenexstirpation ist die Wirkung des Wärmestichs beim Kaninchen geschwächt, um so mehr, je größer die Exstirpation ist, nach vollständiger Entfernung der Nebennieren ist der Wärmestich unwirksam (*Liljestrand* u. *Frumerie*[107]). *Wärmestich.*

Eine stärkere Erhöhung der Körpertemperatur läßt sich herbeiführen durch Erniedrigung der Wärmeabgabe. Hierher gehört die Steigerung der Körpertemperatur bei dauerndem Aufenthalt in überhitzter Luft. Werden Säugetiere dauernd in Luft von 40° gebracht, so wird die Wärmeabfuhr aus dem Körper stark beeinträchtigt, es muß daher zu einer Aufspeicherung der produzierten Wärme kommen. Im Anfange sinkt sehr kurze Zeit die Körpertemperatur etwas (*Obernier*[108]), dann aber beginnt eine deutliche Steigerung. Atmung und Pulsschlag vermehren sich, der Puls wird dann schwächer und un- *Erniedrigung der Wärmeabgabe.*

regelmäßig. O-Aufnahme und CO_2-Abgabe vermindern sich etwa nach 6—8 Stunden (*Litten* [109]), und unter großer Mattigkeit, Krämpfen, Speichelfluß und Bewußtlosigkeit erfolgt der Tod dann, wenn der Körper noch nicht mehr als 4°, höchstens 6° höher temperiert ist. — Bringt man Säuger sofort in sehr hohe Lufttemperatur bei 100°, so erfolgt unter ähnlichen Erscheinungen, nur noch schneller (in 15—20 Minuten), der Tod; die Eigenwärme des Körpers nimmt auch jetzt nur gegen 4—5° zu. Vögel ertragen die hohe Wärme etwas länger; sie sterben erst, nachdem ihre Bluttemperatur auf 48—50° gestiegen ist.

Auch der Mensch vermag sich zwar in Luft von 100—132° kurze Zeit aufzuhalten, doch tritt schon nach 10—15 Minuten die größte Lebensgefahr ein. Dabei wird die Haut brennendrot, reicher Schweiß perlt hervor, die Hautvenen sind prall gefüllt und mehr hellrot. Puls und Atemholen ist sehr beschleunigt; starker Kopfschmerz, Benommenheit, Schwindel, Schlafsucht, Mattigkeit, Versagen der Sinnestätigkeiten, Bewußtlosigkeit treten auf. Dabei ist die Körpertemperatur (im After) nur um 1—2° gestiegen.

Folgen der Überhitzung. Wird die Körpertemperatur um etwa 6° erhöht, so tritt der Tod ein wie beim Hitzschlag oder dem Sonnenstich.[110] Auch das Fieber wirkt durch die gesteigerte Körpertemperatur das Leben bedrohend; hält sich die Temperatur länger auf 42,5°, so ist der Tod unausbleiblich. Wird die künstliche Erhitzung nicht bis zum Tode gesteigert, so zeigt sich, nach 36—48 Stunden beginnend, fettige Infiltration und Degeneration an Leber, Herz, Nieren und Muskeln. — Gelangen künstlich auf 42—44° überwärmte Tiere später in kühle Umgebung, so wird zunächst ihre Temperatur subnormal (36°) und kann tagelang so anhalten.

Kaltblüter. Kaltblüter — lassen sich in kurzer Zeit um 6—10° höher temperieren, sowohl durch Aufenthalt in warmem Wasser als auch in warmer Luft. Da das Herz des Frosches schon bei 40° stillsteht und bei derselben Temperatur im Innern des Körpers die Muskeln starr zu werden beginnen, so liegt hier die höchste Temperaturgrenze für das Bestehen des Lebens entschieden tiefer. Dem eigentlichen Tode geht ein scheintodähnlicher Zustand vorher, aus dem noch die Wiederbelebung möglich ist. Für Meertiere liegt die Temperatur, bei *Wirbellose.* welcher der Tod eintritt, zwischen 32,5 und 43,5° (*Vernon* [111]). — Insekten leben in der Wüste bei 80°, die Lebensfähigkeit der Schmetterlinge erlischt noch nicht bei 52,8° in feuchter Luft (*Bachmetjew* [112]), Bär-Tierchen und Anguilulae sterben in Wasser von 45°, trocken können sie bis 70° erhitzt werden *(Spallanzani)*, Räder-Tierchen nach vorsichtiger Austrocknung bis 125°.

Pflanzen. Die meisten safthaltigen Pflanzen — sterben in einer halben Stunde beim Aufenthalt in Luft von 52° oder in Wasser von 46°. Ausgetrocknete Weizensamen ertragen ohne Schädigung mehrstündiges Erwärmen auf 71—73°, mit steigender Temperatur nehmen die Schädigungen gleichmäßig zu, bei längerer Dauer der Einwirkung schneller; eine 15 Minuten dauernde Erwärmung auf 100° wird nicht mehr ertragen. Mit zunehmender Wasseraufnahme sinkt die obere Temperaturgrenze (*G. Müller* [113]). — Niedrig organisierte Pflanzen, wie die Algen, vermögen in warmen Quellen bis zu 60° zu leben. Die Sporen mancher Bakterien ertragen Siedetemperatur.

Postmortale Temperatursteigerung. **Postmortale Temperatursteigerung.** — *Heidenhain* [114] fand bei getöteten Hunden als konstante Erscheinung, daß, bevor die Abkühlung begann, eine vorübergehende Temperaturerhöhung eintrat. Schon früher waren bei menschlichen Leichnamen ähnliche, zum Teil sehr auffallende Temperatursteigerungen unmittelbar nach dem Tode beobachtet worden, namentlich dann, wenn der Tod infolge von starken Muskelkrämpfen erfolgt war. So maß z. B. *Wunderlich* [115] bei einer Leiche 57 Minuten nach dem durch Tetanus bedingten Tode 45,375°. Noch höhere Werte (bis 59°!) beobachtete *Laignet-Lavastine* [116]. — Die Ursachen der postmortalen Temperatursteigerungen sind:

Ursachen. 1. Vorübergehend gesteigerte Wärmeproduktion nach dem Tode, und zwar hauptsächlich durch den Übergang der Muskeleiweißkörper (Myosin und Myogen) in die feste Form (Muskelstarre): der starr werdende Muskel produziert im Momente des Festwerdens Wärme. Alle Ursachen, die eine schnelle und intensive Muskelstarre hervorrufen (wozu auch Krämpfe gehören), werden daher der postmortalen Temperaturerhöhung günstig sein. — Auch eine schnelle Gerinnung des Blutes muß wärmeerzeugend wirken.

2. Fortdauer der chemischen Vorgänge im Innern des Körpers, die Wärme erzeugen. Als *Valentin* [117] getötete Kaninchen in einen körperwarmen Raum brachte, in dem die Wärmeabgabe vom Körper unmöglich war, stieg konstant die Innentemperatur. Die Vorgänge, die so post mortem noch Wärme erzeugen, verlaufen in der ersten Stunde schneller als in der zweiten; — je höher ferner im Augenblicke des Todes die Körpertemperatur ist, um so bedeutender ist diese postmortale Wärmeerzeugung (*Quincke* u. *Brieger* [118]).

3. Verminderte Wärmeabgabe nach dem Tode. Da die Circulation in wenigen Minuten erloschen ist, so wird von der Hautoberfläche nur wenig Wärme mehr abgegeben, weil zur schnellen Abgabe eine stets neue Füllung der Hautgefäße mit warmem Blute nötig ist.

205. Das Fieber.[119]

Unter Fieber versteht man eine Gesamtheit verschiedenartiger krankhafter Symptome (s. u.), unter denen die Steigerung der Körpertemperatur das konstanteste und bemerkenswerteste ist. Körpertemperaturen von 38—39° bezeichnet man als leichtes, von 39—41° und darüber als schweres Fieber. Im Beginn des Fiebers steigt die Körpertemperatur oft sehr schnell (unter Schüttelfrost) an, hält sich dann kürzere oder längere Zeit unter Schwankungen auf einer über der Norm liegenden Höhe und sinkt bei eintretender Gesundung entweder sehr schnell (Krise) oder allmählich (Lyse) auf die Norm, zuweilen im Anfang sogar unter die Norm.

Fieberursachen. Fieber kann durch eine Reihe ganz verschiedenartiger Ursachen ausgelöst werden: — 1. Infektion mit Bakterien, die wichtigste und häufigste Fieberursache. Sowohl lebende als auch abgetötete Bakterien und deren Produkte können Fieber erregen. — 2. Stoffe, die im Körper selbst ohne Bakterienwirkung entstehen, können Fieber verursachen, dahin gehört das Fieber nach subcutanen Frakturen, bei großen Blutergüssen, bei der Auflösung roter Blutkörperchen (vgl. S. 176). — 3. Injektion von Argentum nitricum, Jod, isotonischer Kochsalzlösung. Beim Säugling kann sogar die Zufuhr von 1—3%iger NaCl-Lösung in den Magen Temperatursteigerung herbeiführen (Kochsalzfieber). — 4. Nervöse Ursachen, vgl. das Fieber nach Wärmestich (S. 472). Vielleicht kann auch reflektorisch Fieber ausgelöst werden, so z. B. durch Gallen- und Harnsteine, durch die Einführung des Katheters.

Bedingungen für das Ansteigen der Körpertemperatur. Bei dem Anstieg der Körpertemperatur im beginnenden Fieber handelt es sich offenbar um ein Mißverhältnis zwischen Wärmeproduktion und Wärmeabgabe, die unter normalen Verhältnissen durch die wärmeregulierenden Vorrichtungen stets gleich erhalten werden (§ 200). Rein theoretisch betrachtet, könnte ein Ansteigen der Körpertemperatur bewirkt werden: 1. durch Vermehrung der Wärmeproduktion bei normaler Wärmeabgabe; 2. durch Verminderung der Wärmeabgabe bei normaler Wärmeproduktion; 3. bei gleichzeitiger Erhöhung der Wärmeproduktion und der Wärmeabgabe, wenn die Wärmeproduktion nur stärker erhöht ist als die Wärmeabgabe; [4. sogar bei gleichzeitiger Erniedrigung von Wärmeproduktion und Wärmeabgabe könnte eine Erhöhung der Körpertemperatur zustande kommen, wenn nur die Wärmeabgabe stärker erniedrigt wäre als die Wärmeproduktion.] — Es ist sehr wahrscheinlich, daß der Anteil, den Änderungen in der Wärmeproduktion und Wärmeabgabe an dem Steigen der Körpertemperatur haben, bei den verschiedenen Arten des Fiebers verschieden ist.

Ein Überwiegen der Wärmeproduktion über die Wärmeabgabe kann offenbar immer nur für kürzere Zeit (während des Ansteigens der Körpertemperatur) vorhanden sein; sonst müßte ja die Körpertemperatur andauernd weiter steigen. Hält sich nach dem Anstieg die fieberhafte Körpertemperatur längere Zeit auf derselben Höhe, so ist offenbar wieder Gleichheit der Produktion und der Abgabe eingetreten.

Erhöhung der Wärmeproduktion. Die Erhöhung der Wärmeproduktion im Fieber (schon von *Lavoisier* und *Crawford* angenommen) kann durch calorimetrische Messungen direkt nachgewiesen werden. Sie gibt sich aber auch zu erkennen durch die Vermehrung der Stoffwechselprodukte; so ist die CO_2-Ausscheidung und die O-Aufnahme vermehrt. Nach *Finkler*[73] unterliegt die CO_2-Produktion größeren Schwankungen als der O-Verbrauch; für die Größe des respiratorischen Quotienten ist nur der Ernährungszustand maßgebend (vgl. *Grafe*[120]). — Die Steigerung des Gaswechsels ist nicht die Folge, sondern die Ursache der erhöhten Körpertemperatur; denn die Steigerung findet auch statt, wenn durch ein kaltes Bad die Körpertemperatur herabgedrückt ist (*Zuntz*[121], *Lilienfeld*[122]). — Die Harnstoff-, resp. Gesamt-N-Ausscheidung ist um $^1/_3$—$^2/_3$ vermehrt. Bei septisch fiebernden Hunden sah *Naunyn*[123] eine erhöhte Harnstoffausscheidung, schon ehe die Temperatur stieg: „präfebrile Steigerung". Mitunter wird jedoch der Harnstoff während des Fiebers teilweise zurückgehalten und erscheint erst in enormer Ausscheidung nach vollendetem Fieberabfall: „epikritische Harnstoffausscheidung" (*Naunyn*[123]). — Auch die Harnsäure ist vermehrt; — daneben kann der aus dem Blutfarbstoffe herstammende Harnfarbstoff um das 20fache, — die Kaliumausscheidung um das 7fache gesteigert sein. — Das Harnwasser ist vermindert (im Typhus) und wird in der Rekonvaleszenz reichlicher ausgeschieden.

Stoffwechsel im Fieber. Bei der Beurteilung des Stoffwechsels des Fiebernden muß man stets berücksichtigen, daß die Mehrzahl der Fiebernden (aus Mangel an Appetit, der sich bis zu ausgesprochenem Widerwillen gegen die Nahrungsaufnahme steigern kann) wenig oder gar keine Nahrung zu sich nehmen, sich also im Hungerzustande befinden. Die Konsumption der Kranken im Verlaufe des Fiebers (schon dem *Hippokrates* und *Galen* bekannt) beweist daher nicht ohne weiteres eine Erhöhung der Verbrennungen beim Fiebernden; denn auch ein Gesunder mit normalem Stoffwechsel verliert im Hungerzustande an Körpergewicht und kommt schließlich herunter. So ist auch die Konsumption der Fieberkranken zum Teil auf den Hungerzustand derselben zurückzuführen: insoweit kann dieselbe also durch eine aus-

reichende Ernährung verhindert werden! Daneben besteht aber auch eine Konsumption der Fiebernden, die auf das Fieber als solches zurückgeführt werden muß: es handelt sich dabei um eine Zerstörung von Zellprotoplasma durch die fiebererregenden Ursachen (Bakteriengifte). Diese Konsumption bleibt daher auch bei ausreichender Ernährung des Kranken bestehen. Da es sich hierbei hauptsächlich um Einschmelzung eiweißhaltigen Materials handelt, ist daher die N-Ausscheidung der Fiebernden stets über die N-Einfuhr erhöht. Bei der Steigerung der Verbrennungen im Fieber ist also die Eiweißzersetzung abnorm erhöht im Gegensatz zu der Temperatursteigerung nach Wärmestich (vgl. S. 472).

Verminderung der Wärmeabgabe. Verminderung der Wärmeabgabe. — Daß in manchen Fällen Fiebertemperaturen lediglich durch verminderte Wärmeabgabe entstehen können, zeigen die plötzlichen Fieberanfälle, wie sie nach Katheterisation oder beim Durchgang eines Gallensteines durch den Gallengang entstehen. Diese sind allein durch reflektorische Reizung der nervösen Centralorgane bedingt, die infolge der Contraction der Hautgefäße die Wärmeabgabe stark behindert.

Änderungen der Wärmeproduktion und Wärmeabgabe. In der Mehrzahl der Fälle kombinieren sich Änderungen der Wärmeproduktion und der Wärmeabgabe miteinander. — a) Im Froststadium ist der Wärmeverlust durch die blasse blutlose Haut (durch Leitung, Strahlung und Wasserverdunstung) entschieden am meisten vermindert, aber es ist auch die Wärmeproduktion um das $1^1/_2$- bis $2^1/_2$fache vermehrt, daher erklärt sich das oft sehr schnelle und hohe Steigen der Temperatur. — b) Im Hitzestadium ist von der geröteten, blutreichen Haut die Wärmeabgabe erhöht, und zwar sowohl durch Wasserverdampfung wie auch durch Leitung und Strahlung; die Hauttemperatur ist an allen Punkten der Körperoberfläche gesteigert (*Grünenwald*[124]). Aber es überwiegt die in noch höherem Grade gesteigerte Wärmeproduktion: die Wärmeabgabe ist relativ zu niedrig. — c) Im Schweißstadium ist die Wärmeabgabe durch die gerötete, nasse Haut und die Verdunstung am stärksten, sie übertrifft die normale Abgabe um das 2—3fache. Die Wärmeproduktion ist hier entweder noch gesteigert oder normal, oder subnormal, so daß unter diesen Verhältnissen sogar die Körpertemperatur ebenfalls subnormal (bis gegen 36°) werden kann. Bei tödlichem Kollaps fiel die Produktion auf $^3/_4$ bis fast $^1/_2$ der normalen, ohne gleichzeitig vermehrte Wärmeabgabe (*Krehl* u. *Matthes*[125]).

Bei Tierversuchen fanden *Krehl* u. *Matthes*[125] beim Temperaturanstieg die Wärmeproduktion um 10% vermehrt, die Abgabe vermindert, — auf der Höhe des Fiebers war gleichfalls die Produktion erhöht, die Abgabe war nur bei stärkerer Produktion erhöht, — beim Temperaturabfall ist meist die Produktion vermindert bei verschieden hoher Abgabe.

Verhalten der Gefäße. Die plethysmographische Untersuchung (§ 56) der Armgefäße bei Fiebernden zeigte, daß die Blutgefäße sich zu verengern beginnen, wenn noch keine Temperatursteigerung bemerkbar ist; — mit dem Fortschreiten der Contraction steigt die Temperatur und beide erreichen ihr Maximum. Dem Absinken der Temperatur geht dann die Erweiterung der Gefäße vorauf und unter stärkerer Dilatation derselben sinkt die Temperatur zum Normalpunkt wieder zurück.

Gestörte Wärmeregulierung. Die Störung in der normalen Wärmeregulation beim Fiebernden zeigt sich deutlich auch darin, daß warme Umgebungstemperatur die Temperatur des Fiebernden mehr erhöht als die des nicht Fiebernden. Die Herabsetzung der Wärmeproduktion, die normalen Tieren die Erhaltung ihrer Normaltemperatur in warmer Umgebung ermöglicht (§ 200, I. 1), ist im Fieber weit geringer (*D. Finkler*[73]).

Nebenerscheinungen des Fiebers. Nebenerscheinungen des Fiebers — sind: Vermehrung der Intensität und Zahl der Herzschläge (§ 200, II. 2) und Atemzüge bei Erwachsenen bis 40, beim Kinde bis 60 in einer Minute, ferner verminderte Darmbewegung, Störungen der Gehirntätigkeit, der Absonderungen, der Muskeltätigkeit, Verlangsamung der Ausscheidungen. — Von großer praktischer Bedeutung ist, daß die Ausnutzung der Nahrungsmittel im Magen-Darmkanal beim Fiebernden nicht wesentlich beeinträchtigt ist.

Die Wärmeproduktion infizierter Kaltblüter gleicht in ihrem Verlaufe der des fiebernden Warmblüters: sie steigt auf der Höhe der Krankheit und sinkt im Kollaps (*L. Krehl* u. *Soetbeer*[125]).

206. Künstliche Herabsetzung der Körpertemperatur.

Erscheinungen. Eine kurze vorübergehende leichte Abkühlung der äußeren Haut bewirkt entweder gar keine Veränderung der Körpertemperatur oder eine geringe Steigerung (*v. Liebermeister*[22]). Diese rührt daher, daß reflektorisch eine Erhöhung der Verbrennungen angeregt wird (*v. Liebermeister*[22]) und durch Contraction der kleinen Hautgefäße und der Haut selbst die Wärmeabgabe verringert ist (*Jürgensen*[55, 103]). Anhaltende und intensivere Kältewirkung bedingt jedoch Temperaturabnahme, hauptsächlich durch Leitung (trotz

gleichzeitig bestehender größerer Wärmeproduktion). So findet man nach kalten Bädern die Körpertemperatur gesunken auf 34—32°, selbst 30°. Kalte Bäder unter 25° erniedrigen die Hauttemperatur bis zu 19°. — Bei starker Abkühlung verhalten sich schließlich die Warmblüter so wie Kaltblüter (*Lefèvre* [126]).

Nachwirkungen. Als Nachwirkung — stärkerer Wärmeentziehung zeigt sich, daß noch einige Zeit nachher die Körpertemperatur niedriger bleibt, als sie vor derselben war [primäre Nachwirkung (*v. Liebermeister* [22])]. — Als sekundäre Nachwirkung bezeichnet man die Erscheinung, daß, nachdem die primäre Nachwirkung ausgeglichen ist, nunmehr eine Steigerung der Temperatur eintritt (*Jürgensen* [103]). Diese beginnt (nach kalten Bädern) nach 5—8 Stunden und beträgt im Rectum gegen 0,2°.

Wirkung hoher Kälte. Unter andauernder Wirkung hoher Kältegrade auf die Haut contrahiert sich zuerst, durch den Kältereiz veranlaßt, die Muskulatur der Haut und ihrer Gefäße, es entsteht daher zunächst Blässe der Haut. Bei fortgesetzter Wirkung tritt Lähmung der Gefäßwände ein: die Haut rötet sich unter Erweiterung der Gefäße und, da der Durchgang von Flüssigkeiten durch Capillarröhren überhaupt unter dem Einflusse der Kälte wesentlich erschwert wird, so kommt es zur Stockung des Blutes, die sich bald als livide Verfärbung zu erkennen gibt, da auf dem verlangsamten Wege der O in den kleinen Gefäßen verbraucht wird. Bei weiterer intensiver Einwirkung des Frostes hört die Blutbewegung an der Peripherie völlig auf, zumal an den dünnsten Stellen (Ohren, Nase, Zehen, Finger). Die sensiblen Nerven werden dadurch funktionsunfähig (Taubheit und Gefühllosigkeit). Weiterhin kann es sogar zu einer vollkommenen Durchfrierung kommen. Werden die peripheren Teile blutleer, so bilden sich natürlich Kongestionen zu den inneren Organen; das Herz strotzt von Blut. — Da sich die Verlangsamung der Circulation von der Körperoberfläche natürlich auch den anderen Kreislaufbezirken mitteilen muß, so entsteht wegen Verminderung der Blutbewegung durch die Lungen hindurch eine stärkere Venosität des Blutes, infolge deren die Nervencentren in ihrer Tätigkeit beeinflußt werden. Große Unlust zu Bewegungen, ein Gefühl starker Ermüdung, ein eigentümlicher unwiderstehlicher Hang zum Einschlafen, Unvermögen, folgerecht zu denken, Wanken der Sinnestätigkeiten, endlich völlige Bewußtlosigkeit sind Zeichen dieses Zustandes. — Der Gefrierpunkt des Blutes liegt bei — 0,56°, der der Körpersäfte etwas niedriger. Doch können die Körpersäfte bei langsamer Abkühlung unter den Gefrierpunkt abgekühlt werden, ohne daß Gefrieren eintritt (Unterkühlung); Protoplasma (z. B. der Muskeln) kann bei vorsichtigem Abkühlen sogar bis auf —18° „unterkühlt" werden. Der isolierte Gastrocnemius des Frosches stirbt bei — 3,0° ab, der normal durchblutete dagegen erst bei —4,1—4,2° (*Brunow* [127]).

Sind Tiere (Kaninchen) durch Aufenthalt in kalter Luft oder in Kältemischungen bis auf 17° (Aftertemperatur) abgekühlt, so erlöschen die willkürlichen und reflektorischen Bewegungen. Der Puls vermindert sich (von 100—150) auf 20 Schläge in der Minute, wobei der Blutdruck bis auf einige Millimeter Quecksilber sinkt. Die Atemzüge sind selten und oberflächlich, die Atmung wird daher unzureichend (bei 25°, Kaninchen). Erstickung vermag keine Krämpfe mehr hervorzurufen, die Harnausscheidung stockt, die Leber zeigt einen übermäßigen Blutreichtum. In diesem Zustande vermag das Tier bis 12 Stunden zu verharren, dann tritt — nachdem Muskeln und Nerven gelähmt worden sind, Gerinnung des Blutes nach dem Untergange zahlreicher Blutkörperchen eingetreten, der Augenhintergrund erblaßt ist — der Tod unter Herzlähmung, Krämpfen und Erstickungszeichen ein.

Das bis auf 18° abgekühlte Tier vermag, sich selbst überlassen, bei gleichwarmer Umgebung sich nicht mehr zu erholen; — wird bei demselben jedoch die künstliche Respiration eingeleitet, so steigt die Körperwärme um 10°. Wird damit noch überdies die Zufuhr von Wärme von außen verbunden, so erholen sich die Tiere wieder, selbst dann, wenn sie anscheinend tot gegen 40 Minuten dagelegen haben. *Walther* [128] konnte so erwachsene, bis auf 9° abgekühlte Tiere wieder beleben, *Horvath* [129] junge Tiere sogar von 5° an. Blindgeborene Säuger und nackt auskommende Vögel kühlen, sich selbst überlassen, viel schneller ab als die übrigen. — Morphium, noch mehr Alkohol, beschleunigt die Abkühlung der Säuger, wobei der Gaswechsel erheblich sinkt (*Rumpf* [65]), trunkene Menschen sind daher leichter dem Erfrierungstod ausgesetzt (§ 199. 6).

Knoll [130] kühlte Kaninchen ab durch intravenöse Infusion eiskalter indifferenter Kochsalzlösung. Auch er fand Herabsetzung der Pulse, gedehnte Systole, Paralyse des Herzvagus, anfänglich Steigerung, später Abfall des Blutdruckes, beschleunigte flache Atmung, später Abnahme.

Künstliche Kaltblütigkeit. *Cl. Bernard* [131] fand, daß die Muskeln abgekühlter Tiere sich auffallend lange reizbar erhalten sowohl für direkte Reize als auch für Reizung vom Nerven aus; dasselbe fand er, wenn die Tiere durch O-Mangel erstickt worden waren. „Künstliche Kaltblütigkeit", d. h. ein Zustand, in dem der Körper niedrig temperiert ist unter Erhaltung der Reizbarkeit der Muskeln und Nerven, läßt sich bei Warmblütern auch erreichen durch Durch-

schneidung des Halsmarkes bei erhaltener künstlicher Atmung, ferner durch Benetzung des Peritoneums durch kühle Kochsalzlösung (*Wegner*[132]).

Der Winterschlaf. Der **Winterschlaf**[133] (vgl. S. 209) —, der wesentlich durch Abkühlung der Tiere bedingt ist, bietet eine Reihe analoger Erscheinungen dar. *Valentin*[134] fand, daß die Murmeltiere halbwach zu sein beginnen, wenn ihre Körpertemperatur 28° beträgt; bei 18° sind sie schlaftrunken, bei 6° zeigen sie leisen, bei 1,6° festen Schlaf. Hierbei sinkt der Herzschlag unter Abnahme des Blutdruckes bis auf 8—10 Schläge in einer Minute. Die Atemzüge, Blasen- und Darmbewegungen stocken völlig, nur die kardiopneumatische Bewegung (S. 139, 211) unterstützt die geringe Gasdiffusion in den Lungen. Eine Abkühlung bis gegen 0° erfahren sie nicht, sondern sie erwachen, bevor die Temperatur so tief gesunken ist. Winterschläfer können jedoch (gleichgültig, ob im wachen oder im Schlafzustande) sogar eine künstliche Abkühlung bis auf —1° überstehen und sich spontan wieder erholen (*Horvath*[129]). Die Winterschläfer lassen sich somit viel tiefer abkühlen als andere Säuger; sie geben hierbei ihre Wärme schnell ab und vermögen sich mit Schnelligkeit spontan wieder zu erwärmen; nach *Pembrey*[135] steigt die Körpertemperatur des Igels beim Erwachen aus dem Winterschlafe in zwei Stunden um 20°; dabei findet eine starke Zunahme der CO_2-Ausscheidung statt, so daß der Anstieg der Temperatur hauptsächlich durch Steigerung der Wärmeproduktion bedingt wird, und zwar wegen des dabei beobachteten niedrigen respiratorischen Quotienten durch Verbrennung von Fett (*Henriques*[136]). Neugeborene Säuger stehen in dieser Beziehung den Winterschläfern näher als erwachsene. Erwecken aus dem Winterschlafe lassen sich die Tiere durch Gefühlsreize und steigende Wärme.

Gefrieren der Kaltblüter. Kaltblüter — können bei hoher Kälte bis zur Nähe des Gefrierpunktes abgekühlt werden (Schleien können in Eis einfrieren). In dem Kältezustande ist ihr Stoffwechsel ganz bedeutend gesunken, sie erholen sich jedoch bald in wärmerer Umgebung. Unter günstigen Verhältnissen können zu einem Eisklumpen gefrorene Tiere sich wieder beleben (Frosch; *Müller-Erzbach*[137]). Sind sie jedoch in ihren Säften durch und durch zu Eis gefroren, so sterben sie ab (*Spallanzani*), und zwar deshalb, weil mit der Eisbildung in den Geweben sich die Gase in Bläschen und die Salze krystallinisch ausscheiden, wodurch eine Zerstörung der Gewebe bedingt wird, welche die Wiederaufnahme der Lebenstätigkeit nach dem Auftauen unmöglich macht (*Kochs*[138]). — Das Verhalten der Insekten bei Abkühlung hat eingehend *Bachmetjew*[112] untersucht. Die Temperatur der Körperflüssigkeiten sinkt zunächst unter den Gefrierpunkt, ohne daß Gefrieren eintritt (Unterkühlung), bis bei einem bestimmten Temperaturgrad („kritischer Punkt") das Gefrieren beginnt. Dadurch steigt die Temperatur wieder bis zum Gefrierpunkt. Kühlt man das Tier jetzt weiter ab, so erfolgt der Tod, sobald die Körpertemperatur bis ungefähr gegen den kritischen Punkt gesunken ist. — Die Keime und Eier niederer Tiere (z. B. Insekteneier) überdauern anhaltenden, heftigsten Frost; bei mäßiger Kälte wird die Entwicklung nur verzögert. Schlangen vertragen äußere Kälte von —25°, Frösche von —28°, Tausendfüße und Infusorien von —50°, Schnecken tagelang von —120°. Auf —200° abgekühlte Keime, Samenkörner und Sporen (von Pilzen) vermögen nach der Wiedererwärmung noch zu keimen, ebenso Samen von Weizen, Hafer, Erbsen usw., die bei —192° 4—5 Tage lang gehalten wurden.

Überfirnissen der Haut. **Das Überfirnissen der Haut** (vgl. S. 444) bringt eine Reihe ähnlicher Zustände hervor wie die Abkühlung. Die überfirnißte Haut gibt sehr leicht die Wärme nach außen durch Strahlung ab (*Krieger*[59]), zumal die Blutgefäße der Haut äußerst erweitert sind (*Laschkewitsch*[139]). Daher kühlen sich die Tiere stark ab und manche sterben sogar. Verhindert man die Abkühlung durch Erwärmen und Einwicklungen, so bleiben die Tiere am Leben. Das Blut der gestorbenen Tiere enthält keine giftigen Substanzen, auch keine Retentionsstoffe, die den Tod bedingt haben könnten, denn andere Tiere, denen man es einspritzt, bleiben gesund. Nach *Babák*[140] sind jedoch die Wärmeverluste keine ausreichende Todesursache, daneben besteht noch eine andere unbekannte primäre Schädlichkeit. Beim Menschen scheint das Überfirnissen der Haut nicht schädlich zu wirken (*Senator*[141]).

207. Historisches. Vergleichendes.

Hippokrates (geb. 460 v. Chr.) hält für die Ursache des Lebens die „eingeborne Wärme". Nach *Aristoteles* bereitet das Herz in sich die Wärme und sendet dieselbe zugleich mit dem Blute allen Körperteilen zu. Diese in ähnlicher Weise auch bei *Hippokrates* und *Galenus* anzutreffende Lehre war lange Zeit die herrschende und wird zuletzt noch bei *Cartesius* und *Bartholinus* (1667, „Flammula cordis") angetroffen. — Die iatromechanische Schule (*Boerhave, van Swieten*) leitete die Wärme von der Reibung des Blutes an den Gefäßwänden ab. — Die iatrochemische Schule suchte hingegen die Quelle der Wärme in Gärungen, die durch den Eintritt der resorbierten Nährstoffe

in das Blut entständen (*van Helmont, Sylvius, Ettmüller*). Erst durch *Lavoisier* (1777) wurde die Verbrennung des C in den Lungen als Wärmequelle angesehen.

Nach Erfindung des Thermometers durch *Galilei* machte *Sanctorius* (1626) die ersten thermometrischen Untersuchungen an Kranken, — während die ersten calorimetrischen Messungen von *Crawford* (1779) und *Lavoisier* u. *Laplace* (1780) ausgeführt wurden.

Vergleichendes — siehe § 196, ebenso über den Winterschlaf § 206.

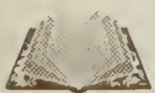
Literatur (§ 193—207).

1. *H. Kronecker* u. *M. Ph. Meyer:* A. P. 1878, 546. 1879, 567. — 2. *E. Oertmann:* P. A. **105**, 1904, 425. **108**, 1905, 300. — 3. *J. Rosenthal:* A. P. 1878, 215. — 4. *H. Bordier:* C. r. **130**, 1900, 799. — 5. *Fleischmann:* Journ. f. Landwirtschaft. 50, 1902, 33. — 6. *Chanoz* u. *Vaillant:* J. d. P. P. 8, 1906, 413. — 7. *M. S. Pembrey* in E. A. Schäfers Textbook of Physiology. Edinburgh u. London. **1**, 1898, 839. — 8. *O. Krummacher:* Z. B. **44**, 1903, 362. — 9. *A. Schlossmann:* Z. ph. Ch. **37**, 1903, 324. — 10. *W. Glikin:* Calorimetrische Methodik. Berlin 1911. — 11. *F. Stohmann* u. *Langbein:* J. p. Ch. **44**, 1891, 336. **45**, 1892, 305. Z. B. **31**, 1895, 364. *F. Stohmann* u. *F. R. Schmidt:* J. p. Ch. [2], **50**, 385. — 12. *A. G. Emery* u. *F. G. Benedict:* A. J. P. **28**, 1911, 301. — 13. *M. Rubner:* Z. B. **19**, 1883, 313, 535. **21**, 1885, 250 u. 337. **22**, 1886, 40. Calorimetr. Methodik in Festschrift für C. Ludwig. Marburg 1890, S. 33. Z. B. **30**, 1894, 73. **42**, 1901, 261. Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig u. Wien 1902. — 14. *Bergmann:* Göttinger Studien. 1847. Abt. 1, 595. — 15. *F. Soetbeer:* A. P. P. **40**, 1898, 53. — 16. *L. Krehl* u. *F. Soetbeer:* P. A. **77**, 1899, 611. — 17. *M. Rubner:* Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig u. Wien 1902. S. 276. — 18. *Ch. Frothingham* u. *G. R. Minot:* A. J. P. **30**, 1912, 430. — 19. *Portier:* C. r. soc. biol. **64**, 1908, 400. — 20. *R. Semon:* P. A. **58**, 1894, 229. — 21. *Simpson:* Proc. roy. soc. of Edinburgh. **28**, 1909, 66. — 22. *v. Liebermeister:* Handb. d. Pathol. u. Therapie des Fiebers. Leipzig 1875. A. A. P. 1860, 520, 589. — 23. *J. Oehler:* D. A. k. M. **80**, 1904, 245. — 24. *M. Rubner:* A. H. **23**, 1895, 31. — 25. *Kißkalt:* A. H. **70**, 1909, 17. — 26. *A. J. Kunkel:* Z. B. **25**, 1889, 55. — 27. *V. Henriques* u. *C. Hansen:* S. A. **11**, 1901, 161. — 28. *M. S. Pembrey* u. *B. A. Nicol:* J. o. P. **23**, 1898, 386. — 29. *D. Rancken* u. *R. Tigerstedt:* S. A. **21**, 1909, 80. — 30. *A. Loewy* u. *H. Gerhartz:* P. A. **155**, 1914, 231. — 31. *W. Preyer:* Spec. Physiol. d. Embryo. Leipzig 1885, 362. — 32. *Cl. Bernard:* Leçons sur la chaleur animale. Paris 1876. Leçons de physiol. opératoire. Paris 1879. — 33. *v. Liebig:* Über die Temperaturunterschiede des venösen und arteriellen Blutes. Gießen 1853. — 34. *K. Yoshimura:* P. A. **126**, 1909, 239. — 35. *R. Heidenhain* u. *H. Körner:* P. A. 4, 1871, 558. — 36. *H. Jacobson* u. *M. Bernhardt:* C. m. W. 1868, 643. 1869, 291. *H. Jacobson:* V. A. **51**, 1870, 275. — 37. *Becquerel* u. *Brechet:* Ann. d. scienc. natur. (2), **3**, 1839, 257. **4**, 1839, 243. — 38. *C. Hirsch* u. *O. Müller:* D. A. k. M. **75**, 287. — 39. *F. Verzár:* B. Z. **34**, 1911, 52. — 40. *E. Grafe* u. *G. Denecke:* D. A. k. M. **118**, 1916, 249. — 41. *D. Rancken:* S. A. **21**, 1909, 161. — 42. *R. Lennhoff* u. *Levy-Dorn:* D. m. W. **31**, 1905, 869. — 43. *A. Lippmann:* D. m. W. **39**, 1913, 1496. — 44. *E. Moro:* Monatsschr. f. Kinderheilk. **11**, 1913, 9. — 45. *F. Penzoldt* u. *H. Birgelen:* M. m. W. **46**, 1899, 469, 519, 555. — 46. *Carazzani:* A. i. B. **18**, 1893, 328. — 47. *A. Mosso:* Die Temperatur des Gehirns. Leipzig 1894. — 48. *Th. Rumpf:* P. A. **33**, 1884, 601. — 49. *Gley:* C. r. soc. biol. 1884, 265. — 50. *Speck:* A. P. P. **15**, 1882, 81. — 51. *F. v. Bärensprung:* A. A. P. 1851, 159. 1852, 217. — 52. *A. Lipschütz:* P. A. **168**, 1917, 177. — 53. *L. Zuntz:* Arch. f. Gynäk. **78**, 1906, 106. — 54. *Lichtenfels* u. *Fröhlich:* Denkschr. d. Akad. d. Wissensch. zu Wien. Mathem.-naturw. Klasse. **3**, 1852, 113. — 55. *Jürgensen:* Die Körperwärme des gesunden Menschen. Leipzig 1873. — 56. *R. W. Raudnitz:* Z. B. **24**, 1888, 423. — 57. *A. Mendelssohn:* Zeitschrift für Kinderheilkunde. **3**, 1912, 3. — 58. *G. Hörmann:* Z. B. **36**, 1898, 319. Diss. München 1898. — 59. *Krieger:* Z. B. **5**, 1869, 479. — 60. *Benedict:* A. J. P. **11**, 145. — 61. *O. Polimanti:* Z. a. P. **16**, 1914, 506. — 62. *Römer:* Diss. Tübingen 1881. — 63. *Ammon:* Diss. Greifswald 1878. — 64. *Albert* u. *Stricker:* Wiener med. Jahrbücher. 1871, 49. — 65. *Th. Rumpf:* P. A. **33**, 1884, 538. — 66. *J. Schütz:* A. P. P. **79**, 1916, 285. — 67. *J. J. Reincke:* D. A. k. M. **16**, 1875, 12. — 68. *Nicolaysen:* Ref. in Virchow-Hirsch' Jahresb. über die Leistungen der gesamten Medizin. **10**, 1875, 1. Bd., 283. — 69. *V. Janssen:* D. A. k. M. **53**, 1894, 247. — 70. *C. Reinhard:* B. k. W. **21**, 1884, 540. — 71. *C. Lemcke:* D. A. k. M. **34**, 1884, 84. — 72. *Wunderlich:* Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. 1868. 2. Aufl. 1870. — 73. *D. Finkler:* P. A. **15**, 1877, 603. **27**, 1882, 267. **29**, 1882, 89. — 74. *C. Ludwig* u. *H. Sanders-Ezn:* L. B. **19**, 1867, 58. — 75. *E. Pflüger:* P. A. **18**, 1878, 247. — 76. *M. S. Pembrey:* J. o. P. **15**, 1894, 401. **17**, 1894, 331. **18**, 1895, 363. — 77. *Kionka:* Arch. internat. d. Pharmacodyn. **5**, 1899, 111. —

78. *E. Harnack:* A. P. P. **49**, 1903, 157. — 79. *M. Rubner:* Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig u. Wien 1902. Lehrb. d. Hygiene. 8. Aufl. Leipzig u. Wien 1907. A. H. **11**, 1890, 137, 243, 255. **16**, 1893, 101, 105, 353. **20**, 1894, 365. **23**, 1895, 13. **27**, 1896, 69. **38**, 1900, 120. *M. Rubner* u. *E. Cramer:* A. H. **20**, 1894, 345. *M. Rubner* u. *v. Lewaschew:* A. H. **29**, 1897, 1. — 80. *A. Masje:* V. A. **107**, 1887, 17, 267. Diss. Zürich 1887. — 81. *G. Wobsa:* A. H. **79**, 1913, 323. — 82. *Hauschild:* Diss. Greifswald 1878. — 83. *Rosenthal:* Programm. Erlangen 1872, S. 24. — 84. *E. du Bois-Reymond:* Reden. 2. Folge. Leipzig 1887, S. 413. — 85. *M. Rubner:* Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig u. Wien 1902, S. 184. — 86. *E. Aronsohn* u. *J. Sachs:* P. A. **37**, 1885, 232. *E. Aronsohn:* V. A. **169**, 1902, 501. — 87. *W. Hale White:* J. o. P. **11**, 1890, 1. — 88. *M. Aisenstat:* A. P. 1909, 475. — 89. *E. Streerath:* A. P. 1910, 295. — 90. *R. Isenschmid* u. *W. Schnitzler:* A. P. P. **76**, 1914, 202. — 91. *C. Jacobj* u. *C. Roemer:* A. P. P. **70**, 1912, 149. — 92. *R. Isenschmid* u. *L. Krehl:* A. P. P. **70**, 1912, 109. — 93. *E. Leschke:* Z. e. P. u. T. **14**, 1913, 167. *J. Citron* u. *E. Leschke:* Z. e. P. u. T. **14**, 1913, 379. — 94. *E. Nebelthau:* Z. B. **31**, 1895, 293. — 95. *H. Freund* u. *R. Strasmann:* A. P. P. **69**, 1912, 12. — 96. *H. Freund* u. *E. Grafe:* A. P. P. **70**, 1912, 135. — 97. *R. H. Kahn:* A. P. 1904, Suppl., 81. — 98. *H. G. Barbour:* A. P. P. **70**, 1912, 1. *H. G. Barbour* u. *A. L. Prince:* Journ. of Pharm. and exper. Ther. **6**, 1915, 1. Vgl. *M. Hashimoto:* A. P. P. 78, 1915, 394. — 99. *W. O. Atwater:* E. P. **3**, 1, 1904, 497. — 100. *M. Rubner:* A. H. **27**, 1896, 69. — 101. *M. Rubner:* Z. B. **19**, 1883, 535. — 102. *M. Rubner:* Beitr. z. Ernähr. im Knabenalter. Berlin 1902. — 103. *Th. Jürgensen:* D. A. k. M. **3**, 1867, 165. **4**, 1868, 110, 323. — 104. *C. Hirsch* u. *F. Rolly:* D. A. k. M. **75**, 1903, 307. — 105. *E. Sinelnikow:* A. P. 1910, 279. — 106. *Rolly:* D. A. k. M. 78, 1903, 250. — 107. *G. Liljestrand* u. *K. Frumerie:* S. A. **31**, 1914, 321. — 108. *F. Obernier:* Der Hitzschlag. Bonn 1867. — 109. *M. Litten:* V. A. **70**, 1877, 10. — 110. *A. Hiller:* Hitzschlag u. Sonnenstich. Leipzig 1917. — 111. *H. M. Vernon:* J. o. P. **25**, 1899, 131. — 112. *P. Bachmetjew:* Experimentelle entomologische Studien vom physikalisch-chemischen Standpunkt aus. Leipzig 1901. Zeitschr. f. wissensch. Zool. **67**, 1900, 529. — 113. *G. Müller:* Zeitschr. f. Pflanzenkrankheiten. **23**, 1913, 193. — 114. *R. Heidenhain:* P. A. **3**, 1870, 525. — 115. *Wunderlich:* Arch. d. Heilk. 2, 1861, 547. — 116. *Laignel-Lavastine:* C. r. soc. biol. **67**, 1910, 545. — 117. *A. Valentin:* D. A. k. M. **6**, 1869, 200. — 118. *H. Quincke* u. *L. Brieger:* D. A. k. M. **24**, 1879, 282. — 119. Zusammenfassende Darstellung: *L. Krehl:* Z. a. P. **1**, 1902, Sammelreferate, 29. Pathologische Physiologie. 8. Aufl. Leipzig 1914, S. 524. — 120. *E. Grafe:* D. A. k. M. **101**, 1910, 209. **102**, 1911, 213. **103**, 1911, 199. — 121. *N. Zuntz:* A. P. 1882, 115. — 122. *A. Lilienfeld:* P. A. **32**, 1883, 293. — 123. *Naunyn:* Kritisches und Experimentelles zur Lehre vom Fieber. Leipzig 1884. — 124. *Grünenwald:* D. A. k. M. 78, 1903, 333. — 125. *L. Krehl:* A. P. P. **35**, 1895, 222. *L. Krehl* u. *M. Matthes:* A. P. P. **36**, 1895, 437. **38**, 1897, 284. **40**, 1898, 430. *L. Krehl* u. *F. Soetbeer:* A. P. P. **40**, 1898, 275. *Krehl* u. *Kratzsch:* A. P. P. **41**, 1898, 185. *L. Krehl, K. Liepelt, Stühlinger:* A. P. P. **43**, 1900, 149, 151, 166. — 126. *Lefèvre:* C. r. soc. biol. 1895, 559. 1896, 492, 564. 1901, 414. — 127. *H. Brunow:* Z. a. P. **13**, 1912, 367. — 128. *A. Walther:* V. A. **25**, 1862, 414. A. A. P. 1865, 25. C. m. W. 1864, 801. 1866, 257. — 129. *A. Horvath:* P. A. **12**, 1876, 278. Verh. d. phys.-med. Gesellsch. in Würzburg. N. F. **12**, 1878, 139. **13**, 1879, 60. **14**, 1880, 55. **15**, 1881, 187. — 130. *P. Knoll:* A. P. P. **36**, 1895, 305. — 131. *Cl. Bernard:* Leçons sur la physiologie et pathologie du système nerveux. **2**, 1858, 12. — 132. *G. Wegner:* Arch. f. klin. Chirurg. **20**, 1877, 51. — 133. Zusammenfassende Darstellung: *L. Merzbacher:* E. P. **3**, 2, 1904, 214. — 134. *Valentin:* M. U. **1**, 206. **2**, 1, 222, 285. **3**, 195. **4**, 58. **5**, 11. **7**, 39. **8**, 121. **9**, 129, 227, 632. **11**, 149, 169, 392, 450, 602. **12**, 31, 239, 466. — 135. *M. S. Pembrey:* J. o. P. **19**, 1896, 477. **24**, 1899, 305. **27**, 1901, 66. **29**, 1903, 195. — 136. *V. Henriques:* S. A. **25**, 1911, 15. — 137. *Müller-Erzbach:* Zool. Anz. 1891, 383. — 138. *W. Kochs:* Biol. Centralbl. **12**, 1892, 330. — 139. *W. Laschkewitsch:* A. A. P. 1868, 61. — 140. *E. Babák:* P. A. **108**, 1905, 389. — 141. *H. Senator:* V. A. **70**, 1877, 182. A. P. 1894, 178. Z. k. M. **24**, 1894, 184 u. 421.



Druck von Gottlieb Gistel & Cie., Wien, III., Münzgasse 6.

ISO
9002